These

FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

THESE

APRESENTADA Á

Faculdade de Medicina da Bahia

EM 31 DE OUTUBRO DE 1911

PARA SER DEFENDIDA POR

Luiz de Paula Lima

PHARMACEUTICO PELA MESMA FACULDADE

Filho legitimo de Raymundo de Paula Lima e D. Francisca Pessôa Lima

NATURAL DO ESTADO DO CEARA'

AFIM DE OBTER O GRÁO

DE

DOUTOR EM MEDICINA

CADEIRA DE CLINICA MEDICA

Dissertação

Relação da insufficiencia ovariana com as glandulas endocrinicas em pathologia cardio-arterial

Proposições

Tres sobre cada uma das cadeiras do curso de sciencias medico cirurgicas

BAHIA

TYPOGRAPHIA COMMERCIAL

Taboão, 63

1911

FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

DIRECTOR—DR. AUGUSTO C. VIANNA

VICE DIRECTOR . . . .

SECRETARIO—DR. MENANDRO DOS REIS MEIRELLES

SUB-SECRETARIO—DR. MATHEUS VAZ DE OLIVEIRA

PROFESSORES ORDINARIOS

OS DRS.	MATERIAS QUE LECCIONAM
Manoel Augusto Pirajá da Silva .	Historia natural medica.
Pedro da Luz Carrascosa . . .	Physica medica.
José Olympio de Azevedo. . .	Chimica medica.
Antonio Pacifico Pereira . . .	Anatomia microscopica
José Carneiro de Campos . .	Anatomia descriptiva.
Manoel José de Araujo . . .	Physiologia.
Augusto Cesar Vianna . . .	Microbiologia.
A. Victorio de Araujo Falcão . .	Pharmacologia
Guilherme Pereira Rebello . .	Anatomia e Histologia pathologicas
Furtunato Augusto da Silva . .	Anatomia medico-cirurgica.
Anisio Circundes de Carvalho . .	Clinica medica
Francisco Braulio Pereira . .	« «
João Americo Garcez Fróes . .	« «
Antonio Pacheco Mendes . .	« cirurgica.
Braz Hermenegildo do Amaral .	« «
Carlos de Freitas . .	« «
Francisco dos Santos Pereira . .	« ophtalmologica.
Eduardo Rodrigues de Moraes .	« oto-rhina-laryngologica
Alexandre E. de Castro Cerqueira .	« dermatologica e syphiligraphica
Gonçalo Moniz Sodré de Aragão .	Pathologia geral
José Eduardo F. de Carvalho Filho .	Therapeutica.
Frederico de Castro Rebello . .	Clinica pediatrica medica e hygiene infantil
Alfredo Ferreira de Magalhães .	Clinica pediatrica cirurgica e orthopedia
Luiz Anselmo da Fonseca . .	Hygiene
Josino Correia Cotias . .	Medecina legal e Toxicologia.
Climerio Cardoso de Oliveira . .	Clinica obstetrica
José Adeodato de Souza . . .	« ginecologica
Luiz Pinto de Carvalho . . .	« psychiatrica e de molestias nervosas
Aurelio Rodrigues Vianna . .	Pathologia medica
Antonino Baptista dos Anjos . .	« Cirurgica

PROFESSORES EXTRAORDINARIOS

D.rs	
Egas Muniz Barreto de Aragão .	Historia natural medica
João Martins da Silva . . .	Physica medica
Pedro Luiz Celestino . . .	Chimica «
Adriano dos Reis Gordilho . .	Anatomia microscopica
José Affonso de Carvalho . .	« descriptiva
Joaquim Dantas Bião . . .	Physiologia
Augusto do Couto Maia . . .	Microbiolagia
Francisco da Luz Carrascosa . .	Pharmacologia
Julio Sergio Palma	Anatomia e Histologia pathologicas
Eduardo Diniz Gonçalves . .	Anatomia medico—cirurgica e Operações e Apparelhos
Clementino Rocha Fraga Junior .	Clinica medica
Clodoaldo de Andrade . . .	« ophtalmologica
Albino Arthur de Silva Leitão .	« opermatolgoica e syphiligraphica
Antonio do Prado Valladares .	« Pathologia geral
Frederico de Castro Rebello Koch.	Therapeutica
José de Aguiar Castro Pinto .	Hygiene
Oscar Freire de Carvalho . .	Medicina legal e Toxicologia
Menandro dos Reis Meirelles Filho	Clinica obsratrica
Mario Carvalho da Silva Leal .	« psychiatrica e de molestias nervosas
Antonio do Amaral F. Muniz .	Chimica analytica e industrial

PROFESSORES EM DISPONIBILIDADE

D.rs

Sebastião Cardoso
João Evangelista de Castro Cirqueira
Deocleciano Ramos
José Rodrigues da Costa Dorea

A Faculdade não aprova nem reprova as opiniões emittidas nas theses que lhes são apresentadas.

Breves considerações sobre a puberdade — A ovulação e a menstruação — O ovario como glandula de secreção interna — A menopausa.

A PUBERDADE, diz Rullier, é a epocha da vida particularmente caracterisada pelo desenvolvimento rapido, o complemento d'organisação e a aptidão ao exercicio de suas funcções adquiridas pelos orgãos reproductores da especie. Este phenomeno, o mais importante dos quantos se operam na vida da mulher, é mais ou menos longo. E' um marco differencial que separa dois estadios bem distinctos na estrada da vida feminina.

O primeiro estadio dessa existencia foi percorrido por um ser delicado e franzino, incapaz de concorrer para a perpetuidade da especie:—é a existencia de menina.

O segundo tirocinio será perlustrado por um ser vigoroso e forte, a quem a natureza incumbiu da metade do trabalho sublime

de garantir a reproducção e vida da especie humana:—é a existencia de mulher.

E' durante esta intima transição que se transmudam em curvas cheias e graciosamente arredondadas, as formas rectilineas e angulosas da idade pueril. Em plena posse de seu explendor, a mulher torna-se altiva e orgulhosa da perfeição de seus contornos, chegados ao seu desenvolvimento definitivo pela acção fecunda da natureza.

A transformação intellectual, por sua vez se faz sentir. Sensações, até então desconhecidas, surprehendem-n'a e despertam a reserva e o pudor. A imaginação torna-se mais viva, a memoria se illumina, a attenção e o gosto se formam. E' a epocha da paixão ardente, da sensualidade offegante. Succede-lhe nem sempre poder resistir ao ardor de um anceio, a impulsão de um capricho. Nella tudo indica a sensibilidade acariciada exaltada:—é a flôr voluptuosa dos desejos a arfar os seios palpitantes e avidos de caricias.

E' que a ovulação é o bafejo mysterioso com que a natureza transforma a menina em mulher:—verdadeiro calor solar que só e fazer uma flôr de um botão !...

* * *

Em nosso paiz, a epocha em que se inicia a ovulação oscilla entre 12 e 14 annos. Não raro se tem notado casos de extrema precocidade.

Variando nas differentes raças a ovulação é mais demorada nas brancas que nas mulatas e mais nestas que nas negras.

Influenciada pela hereditariedade, o clima, tambem, actua de forma insophismavel nessa admiravel transmutação. Assin é que, nos climas quentes o seu feminino chega mais rapido ao ser completo desenvolvimento que nos frios.

Sujeita ainda á todas as causas de excitações como o abuso de comidas e bebidas excitantes, não menos sujeita se acha ao temperamento e constituição individual. Divergem neste ponto os auctores. Para Raciborski as mulheres robustas e fortes são mais precocemente regradas; para Stoltz quer a robusta de temperamento sanguineo, quer a franzina de constituição delicada, lymphatica ou de temperamento nervoso, o são ao mesmo tempo. (*)

As influencias psychicas, tão bem estudadas por Casalis são de acção incontestavel, não só quanto ao apparecimento da primeira ovulação e quiçá da primeira menstruação como tambem durante a phase de catamenio que a pode antecipar. "Ha para a maturação e queda dos ovulos epochás naturaes, *espontaneas*, como ha tambem outras que se poderiam chamar *artificiaes*, porque é possivel provocar por meios de agentes exteriores. Tudo leva a crer que, na mulher que tem o privilegio de uma aptidão permanente ao coito, as approximações sexuaes podem ter o mesmo resultado" (Award).

A vida sedentaria como a em extremo laboriosa retarda o apparecimento da primeira ovulação.

O regimen alimentar de alguma forma coopera para manter as funcções ovarinas em sua plenitude. As filhas de Cyhpre são graciosas, alegres e amaveis; trabalham asperamente e só se nutrem de fructas e legumes. Na historia dos Incas conta-se que as mulheres aborigenes do Chile e do Perú conservam o frescor da mocidade até 60 annos, epocha em que poderiam ainda ser mães.

(*) Uma jovem robusta de temperamento antes sanguineo que lymphatico, nem por isso é regrada mais cedo do que outra de constituição delicada e antes lymphatica e nervosa que saguinnea. (Stoltz).

O ovario, centro de todos os phenomenos da puberdade, apresenta-se com uma dupla funcção: a primeira — a da geração não faz parte do quadro que traçámos; a segunda — a do ovario como glandula endocrinica — é que merece o nosso estudo.

E' elle constituido de duas partes: — o *corpo amarello* e a *glandula interticial,* cuja funcção não se acha bem definida. Levando em rol de conta o seu rapido desenvolvimento e attendendo esta coincidir com o apparecimento de manifestações puberaes, não podemos deixar de admittil-a como factor de importancia e orgão endocrinico. E' o corpo amarello da mais alta importancia. E' elle que se acha incumbido das secreções internas; é elle que actua sobre o desenvolvimento do systema osseo, que dá ao uterus uma impulsão nutritiva, impedindo-o de voltar ao estado infantil e prepara a mucosa para receber o ovo fecundado.

Ha muito se admittia que a ovulação e a menstruação eram actos quasi simultaneos.

Frœnkel e Ancel têm combatido esta opinião e as observações de Villemin parecem ter resolvido o assumpto.

Em 39 mulheres laparotomisadas, quer no momento das regras, quer nos diversos periodos intermenstruaes, o ovario estudado com detalhe o induziu aos resultados seguintes: a menstruação é uma *hemorrhagia uterina* provocada pelo corpo amarello no auge de seu desenvolvimento e que se produz 14 dias após a ovulação.

São accordes os physiologistas em admittir que o corpo amarello abaixa de um modo notavel a pressão sanguinea; que activa as combustões intracellulares, augmentando o coeficiente de oxydação; que gosa de uma acção destruidora sobre a auto-intoxicação; que actua sobre o systema nervoso bulbo-medullar, excitando dest'arte os nucleos dos apparelhos moderadores do coração (Vinay)

e que finalmente, favorece a multiplicação dos globulos vermelhos (S. Marbé, Spillmann e Etienne).

A irregularidade da funcção ovariana constitue a sua insufficiencia e esta repercute sobre o organismo inteiro produzindo perturbações, das quaes umas são ligadas mais ou menos ás modificações do apparelho utero-ovariano, emquanto que as outras revelam predisposições anteriores, hereditarias ou adqueridas, ou circumstancias puramente accidentaes.

O parallelo abaixo muito bem estabelecido por Robin et Dalché, evidencia as manifestações ligadas a hyperovaria e a hypoovaria.

Hyperovaria	**Hypoovaria**
Habitos de sexualidade precoce. Precocidade intellectual frequente. Precocidade puberal.	Habitos retardatarios, generalizado ou localizado. Infantilismo. Puberdade tardia. Stigmas de degenerescencia.
Menorrhagias. Muitas vezes metrorrhagias. Amenhorrhéa só apparece sob a acção de uma causa local.	Amenhorrhéa — ha quasi sempre uma diminuição das regras emquanto o uterus fica são; as metrorhagias são muitas vezes indicios de uma alteração utero-ovariana.
Nada de enxaqueca; bôa saúde; harmonia das formas.	Pallidez; pseudo-myxedema.
Pallidez anemica.	Adiposidade.
Thyoide pequeno, mas nada, de regular nem fixo.	Muitas vezes gotta exolphitalmica.
Fecundidade algumas vezes notavel.	Mulheres infecundas ou pouco fecundas.
Constipação menos frequente Nervozismo.	Constipação muito frequente. Nervozismo.
Hyperazoturia e hyperphosphaturia.	Hypoazoturia e hypophosphaturia.

Jayle assignala os typos seguintes de insufficiencia ovariana:—de ordem congenital, de formação (puberdade), da menopausa, com typo nervoso e com typo nutritivo (adiposo).

Attendendo ao syndromo pluriglandular que nos pode levar a um erro mostrando-nos o effeito onde procuramos a causa, tomamos como typo de insufficiencia ovariana a da menopausa, isto é: "o tempo de passagem entre a perfeita regularidade das regras e o momento em que sua supressão se torna definitiva."

A edade crepuscular que se estabelece entre 45 e 50 annos, sujeita ás infleuncias da puberdade, pode antecipar-se, si mais tarde se tiver dado o apparecimento da primeira ovolução.

Não obstante têm citado casos precoces e tardios na ausencia de todas as manifestações morbidas.

A supressão secretora do ovario é seguida de perturbações congestivas, trophicas e nervosas.

Entre estas ultimas destacam-se as perturbações de origem psychicas e estas têm logar principalmente em individuos predispostos pela hereditariedade.

Nos symptomas vesanicos devemos distinguir os benignos, taes como a mudança de caracter e a irritabilidade observada em todas as mulheres que como considera Ball é provavelmente uma das causas da má reputação de que gosam as sogras, e os graves como o mysticismo, a melancolia, as idéas de perseguição e o delirio erotico.

Este ultimo pode se apresentar sob a formade um amor platonico ou pela excitação dos desejos venereos que as conduzem a verdadeiras loucuras.

Neste caso vemol-a cuidar esmeradamente de seu corpo, encobrindo, por meio de artificios, os defeitos que se lhe apresentam empenhando-se na obra de seducção com segurança de exito.

Quando, porém, dissipada esta phase de doces mas loucas ilusões, a mulher já sem a vaidade da belleza, contemplando o passado, relembrando com amarissima saudade a mocidade feliz que já não volta, sente confranger-se-lhe a alma na dor cruel de um desengano e substitue os atavios passados pela jovialidade dos sentimentos, pela pureza das virtudes.

A tristeza de seu semblante faz lembrar um crepusculo e a neve de seus cabellos emoldurando-lhe a fronte nos induz ao mais profundo respeito.

Suprarenaes -- Rins

> Il ne faut pas subordonner la pathologie à la physiologie. C'est l'inverse qu'il faut faire. Il faut poser d'abord le problème médical tel qu'il est donné par l'observation de la maladie, puis chercher à fournir l'explication physiologique.
>
> Agir autrement, ce serait s'exposer à perdre de vue et à défigurer la maladie.
>
> CLAUDE BERNARD.

O estudo das glandulas de secreção interna, concepção assáz fecunda, introduzida na sciencia por Claude Bernard em 1855, e mais bem estudada por Brown-Séquard em 1889 á 1891, tem nestes ultimos annos chamado a attenção dos physio-pathologistas para tão grande assumpto.

Varios auctores se têm occupado de casos de insufficiencia ou hyper-funccionamento uni-glandular; citamos entres estes Brissaud e Bauer, casos de insufficiencia thyroide;Gaillard et Rumpel insufficiencia testicular; Dalché, Achard et Demanche e muitos outros, que longo fôra enumerar.

A ideia do syndromo pluriglandular levou a H. Claude et H. Gougerot a descrever a insufficiencia pluri-glandular endocrinica, podendo as glandulas serem atacadas simultaneamente ou successivamente por uma mesma causa ou causas diversas, n'um mesmo individuo, resultando da associação destas diversas insufficiencias um syndromo complexo de insufficiencia pluri-glandular, onde se acham misturados, os signaes individualisados das diversas glandulas.

Assim é que, no caso por elles observado, a doente experimentava uma singular mistura de myxœdema e de basedowismo, de menopausa antecipada, de hypertensão arterial devida, talvez, a hyperepinephria e de asthenia que talvez revéle a hypoepinephria.

Attendendo aos laços intimos que unem as diversas glandulas, o Dr. Gustave Roussy, em sua mui recente memoria faz a seguinte observação:

Em caso de lesões destruidoras de uma glandula, existe muitas vezes hyperplasia mais ou menos notada de outras glandulas; mas não é preciso se apressar em falar de suplencia, porque a destruição funccional de uma glandula arrasta, com effeito, uma profunda modificação dos humores, que pode agir secundariamente sobre as outras. Em todo caso não se trata ahi de *suplencia verdadeira:* com effeito, as funcções especiaes para a glandula destruida, não reapparecem *nunca*, quando a destruição é total. Ex. no myxœdema por agenesia thyroidiana, na autopsia se poderão achar, as parathyroides normaes, hypophyse mui hyperplasiada e suprarenaes em hyperplasia cortical e medullar.

Máo grado esta hyperplasia não ha suplencia da glandula thyroide pela suprarenal ou pela hypophyse.

Os signaes de myxœdema são especificos, persistem identicos a si proprio, qualquer que seja a duração da vida. Na suplencia

verdadeira, ao contrario, vão se attenuando a proporção que se desenvolve a hyperplasia compensadora.

Aberto, portanto, se acha na Pathologia um assumpto de maxima importancia—a do syndromo pluriglandular. Do menor ou maior gráo de destruição das glandulas, do menor ou maior numero de glandulas atacadas, resultará uma serie de manifestações, cujos caracteres clinicos serão evidenciados pela symptomatologia apresentada pelo doente. A importancia desses conhecimentos não menos importante é para a organo-therapia.

Em um trabalho rapido como o nosso, impossivel se torna descrever as manifestações cardio-arteriaes apresentadas pelas diversas glandulas, estudando apenas — Suprarenaes Rins Thyroide Figado e Hypophyse.

* * *

Vimos na parte anterior do nosso trabalho a acção da hypoovaria sobre os ganglios auto-motores do coração e sobre o systema nervoso bulbo-medular.

As palpitações cardiacas não se fazem esperar, e mui raras são as mulheres que chegando a epocha da menopausa,, não se acham dellas possuida.

Stokes, citado por Huchard, havia descripto uma forma de hysteria cardiaca succedendo á cessação das regras.

Clement publica na Revista de Medicina de Paris no anno 1885 a obs. de doentes que nada apresentavam de antecedentes hereditarios ou pessoaes; fortes e bem constituidas e dando-se ao trabalho sem se fatigar. Diz: "as perturbações da inervação cardiaca da menopausa são provavelmente ligadas a uma excitação do grande sympathico. A mulher chegada a esta edade, é um terreno admiravelmente preparado á explosão dessas desordens

nervosas e se acham nellas reunidas varias condições que fazem de ordinario nascer as palpitações".

Huchard e Fiessinger na Clinica Therapeutica do Pratico, relatam o caso de uma senhora de 66 annos, cujo coração era arythmico e pulsava tumultuosamente desde o dia em que o fluxo catamenial tornou-se irregular; o pulso era tenso, vibrante, as cavidades cardiacas se dilátavam, o figado tornou-se enorme, as jugulares demonstravam o pulso venoso, as urinas diminuiam e tornavam-se albuminosas. Edema consideravel dos membros inferiores.

Kisch enuncia casos onde uma das manifestações mais constantes era a hypertensão arterial. Huchard chama a attenção para essa hypertensão: "nos casos onde a menopausa se estabelece de uma maneira anormal e mui rapida, achando-se dest'arte, privadas physiologicamente do ovario, orgão hypotensor, podem apresentar durante mezes e annos uma tensão arterial mais ou menos superelevada.

Resulta uma causa de palpitações, depois alterações arteriaes, terminando pela *aortite* e *arterio-sclerose* da menopausa. O primeiro periodo é funccional, na ausencia de toda lesão cardio-arterial".

"No começo as palpitações de menopausa são de origem vaso-constrictivas. São devidas quasi sempre a hypertensão arterial, de sorte que, só a medicação hypotensiva, é indicada".

Attendendo que esses estados morbidos não são observados em todas as mulheres na epocha da menopausa, Huchard e Fiessinger para explicar essas diversas manifestações, evocam uma fraqueza natural do systema vaso-motor e da musculatura cardiaca. Não queremos discordar do illustre cardiopathologista, mas

parece-nos a nós ser o effeito da ruptura dos laços biotropicos das glandulas endocrinicas.

Experiencias de M. Théodossier, feitas no Instituto Pathologico de Kazam, em cadellas ovariotomisadas e sacrificadas cerca de 10 mezes após a operação, deram o resultado seguinte: as capsulas suprarenaes foram achadas nos animaes em experiencia consideravelmente hypertrophiadas, este processo hyperplasico sendo as vezes sobre o stroma e sobre o parenchyma. Entre os elementos parenchymatosos, são cellulas da substancia cortical e notadamente as da zona globular e da zona fascicular que participam a hyperplasia, emquanto que a substancia medullar e a zona reticulada da substancia cortical soffrem logo uma reducção de volume.

A hypertrophia começa pela zona globular, para se extender progressivamente a zona cortical.

M. Marchand fez conhecer em 1891, um caso de hermaphrodismo feminino, no qual a autopsia revelou, ao lado de uma atrophia dos ovarios, hypertrophia das capsulas suprarenaes, acompanhada de glandulas supernumerarias nos ligamentos largos.

Georgiweski obteve os mesmos resultados nas experiencias por elle praticados em cobayas.

Guérin et Haushalter observam em experiencias por elles praticadas em gatas, hyperplasia da capsulas suprarenaes, concordando com os dados emittidos por M. Théodossier.

Da acção hypertensiva das capsulas suprarenaes, nenhuma duvida existe entre os physiologistas. A hypofuncção das mesmas determina a hypotensão; esta volta ao estado primitivo quando se fizer uso da medicação organotherapica.

Principalmente da parte medullar da glandula, se tem extrahido uma materia azotada, chrystallisavel, mui soluvel n'agua

quente e que combinada com os acidos, fórma saes, — *a adrenalina*. Esta substancia, quando injectada, manifesta propriedades notaveis sobre o coração e sobre os vasos; as contracções tornam-se mais amplas e a pressão eleva-se enormemente. O extracto aquoso das suprarenaes, injectado por Oliver e Schäfer, determinou uma consideravel elevação de pressão arterial.

Da substancia cortical se tem extrahido uma lecitina que goza de propriedades anti-toxicas; essas cellulas lecithinogenicas são para Perrin hypotensivas, Josué e Luis Bloch, injectando extractos de adenomos, unicamente constituido pela substancia cortical, observaram augmento da pressão; de egual opinião partilham Dor, Abelous, Souliér et Tonjan, citados por Chauffard.

"As reacções chimicas da adrenalina, negativas com a cortical, parecem suppor que n'esta substancia existem productos hypertensores, porém chimicamente differentes da adrenalina". (J Parisot).

Do que acima fica dito, resulta a acção sempre hypertensiva do extracto suprarenal.

Evidenciado o concurso da hyperépinéphria na hypoovaria, digamos que, attento ao syndroma pluriglandular, não deixamos de reconhecer que a mesma causa pode successivamente tocar outras glandulas hypertensivas, como a hypophyse, ou ainda, o ataque successivo de uma glandula hypotensiva e desta sobre uma hypertensiva.

A maneira de agir a adrenalina ou a pyrocatéchina, substancia que faz parte da composição chimica da adrenalina e tendo a mesma acção physiologica, (Rembert et Lerat) é principalmente a vaso-constricção peripherica e acção sobre o coração augmentando a energia do musculo cardiaco.

Bastam estas duas propriedades para producção da hyper-

tensão arterial. A vaso-constricção, por si só é mui sufficiente para produzil-a " pois essas resistencias periphericas actuam sobre o motor central, do qual reforçam a potencia systoliça, e tambem sobre a massa sanguinea, cujo volume augmenta na parte situada acima do obstaculo „. (Huchard).

Para determinar a capacidade funccional do coração, isto é, o gráo de potencia cardiaca, Merklen estabeleceu duas cathegorias: — *Força sufficiente e insufficiente.* A primeira, quando em virtude da força de reserva acumulada no musculo cardiaco, presta-se elle ao accrescimo de trabalho, sem a menor perturbação funccional.

A segunda, quando as referidas perturbações se apresentam produzindo fadiga das paredes do coração, evacuação incompleta das cavidades, augmento da matidez cardiaca, em summa, *a insufficiencia cardiaca physiologica.*

Essa força, variavel segundo a edade e constituição particular do individuo, foi mui bem estudada nestes ultimos dias — Março 1911, por A. Martinet que analysando o equilibrio cardio-vascular por meio dos sphygmomanometros e tomando como typo o oscillometro Pachon estabeleceu as seguintes leis:

1.ª — Nos individuos em estado de eusystolia, d'equilibrio circulatorio, existe uma relação normal, quasi constante entre a tensão maxima mx (resistencia peripherica maxima) e a differença P D, entre as tensões maximas e minimas (mx-mn) que representa em uma certa medida a potencia cardiaca.

Esta lei tem sido para elle, verdadeira, attento ao numero de casos observados.

Quando considera individuos portadores de lesões, com outros sãos, o coefficiente é differente nos dois casos, donde a segunda: existe uma relação normal *individual* d'eusystolia entre a tensão

maxima e a differença de tensão, P D, e é o estudo continuo das variações desta relação individual, neste individuo dado, que conduz a definir a asystolia de uma maneira precisa.

No estado de eusystolia perfeita para um individuo dado, para uma tensão maxima dada é rigorosamente constante.

Quando, pela causa de circumstancias physiologicas ou pathologicas diversas — a tensão maxima oscilla entre mui grandes limites, se adaptando a uma resistencia progressiva, resultará a 3.ª lei: — Em um individuo em estado de equilibrio cardio-vascular, mas cuja pressão maxima se eleva ou se abaixa, a differença P D varia no mesmo sentido e de uma quantidade mui visinha, a tensão minima ficando relativamente fixa.

Si existe desequilibrio cardio-vascular (hyposystolia ou asystolia) as variações respectivas mx. e P D não são mais parallelas; á potencia P D descendo muito mais rapidamente ou crescendo muito mais lentamente que a resistencia vascular mx resultará a 4.ª lei.

Deste estudo, de grande valor propedeutico, facil será a dedução prognostica do caso em questão.

E, se em virtude do excesso de trabalho ou da pouca energia que se acha possuido o musculo cardiaco, o coração não pode mais fornecer aos diversos orgãos a quantidade de sangue necessaria ao seu funccionamento, resulta a *insufficiencia cardiaca* — revelada por perturbações funccionaes, taes como: dyspnéa, palpitações, oppressão, constricção da região pre-cordial, suores frios, hypothimias e algumas vezes syncopes. Ao exame semiotico as cavidades cardiacas se acham dilatadas.

Vimos ser uma das manifestações mais evidentes da menopausa a hypertensão arterial. Vimos que ella era devida muitas vezes a vaso-constricção produzida pela adrenalina.

Ella é de grande valor clinico, pois por sua acção constante, irritando o endothelio vascular, vae produzir o atheroma, as aortites, a arterio-sclerose visceral. Ella marca um estadio o da — *presclerose* e, nesta occasião um tratamento magistral, hypotensivo, vae debellar todos os symptomas; não o havendo, a cardiopathia evolue, *pela propagação ás valvulas da alteração de origem arterial*, em vista do endocardio vascular participar das susceptibilidades morbidas de uma serósa e das reacções do endarterio. São denominadas por Huchard de *cardiopathias arteriaes* succedendo ao atheroma, aortites agudas e subagudas.

Partindo da ideia theorica que atheroma é uma lesão chronica do endarterio, desenvolvendo-se de um lado sob a influencia de intoxicações lentas, e de outro, considerando que a sua frequencia é notoria nos individuos hypertensos, Josué injectou a adrenalina, em uma serie de animaes, obtendo os melhores resultados. "O veneno supra renal tornou-se o agente typico do atheroma experimental „.

O mesmo effeito fora obtido pela pyrocatéchina por Stüli, Loöb e Feeicher, Gouget, conseguindo elles as lesões mais nitidas.

As lesões atheromatósas obtidas nos animaes em experiencia são, no dizer de Ball e Klotz, notavelmente differentes das observadas expontaneamente, baseados em que a lesão experimental se desenvolve quasi exclusivamente na tunica media, emquanto que no homem as lesões predominam sobre tudo no endarterio. E' bem verdade que o endarterio se acha espessado, mas os phenomenos inflammatorios são quasi nullos, não havendo lesões *vasa-vasorum* e os fócos gordurosos, denominados por Fischer de *arterionecrose*, ou calcareos se produzem sempre em plena tunica media e nunca na face profunda da tunica interna que só tardiamente é attingida.

Devemos dizer que as opiniões de Ball e Klotz não são acceitas por Gilbert e Lion, que para elles nada as differenciam. Josué faz observar que apenas as degenerescencias granulo-gordurosas, faltam nos vasos dos animaes em experiencia.

A este assumpto diz Huchard: "se querem que as diversas substancias hypertensivas produzam lesões vasculares ou aorticas, nada melhor. Se julgam que vão reproduzir experimentalmente a molestia arterio-sclerose nada mais erroneo. No atheroma só ha uma lesão arterial e podem provocal-a; na arterio-sclerose, além da lesão arterial, ha ainda alterações conjunctivas em muitos orgãos, gosando a intoxicação um papel preponderante; para produzil-a se faz preciso usar não só de substancias hypertensivas como ainda de principios toxicos."

Aortites

" Na mulher, na epoca da menopausa não é mui raro apparecerem alguns symptomas de aortite, quer a menopausa, como julga Huchard seja por si propria uma causa de phases de aortite aguda ou subaguda, quer se trate de uma influencia gottosa ou rheumatismal superposta. „ (Gallavardin).

A observação que linhas abaixo encontrará o leitor, pertence a Huchard e se acha publicada na sua obra — Tratado das molestias do coração e da aórta.

Na edade de quarenta e quatro annos uma mulher na epocha da menopausa tendo soffrido de dôres reumathismaes nos musculos e articulações, sente uma impressão de frio adiante do sterno.

Logo após é acommettido de uma dôr retro-sternal ligeira, com um pouco de agonia; durante tres mezes esta dôr varias vezes se reproduz. Observa então que se trata de verdadeiro accesso anginoso, não sobre a acção do frio como ella julgava,

mas sob a influencia de uma marcha precipitada, de um esforço, de um simples movimento.

Diagnostico — Aortite subaguda com fraca ectasia do vaso, sopro ligeiro no primeiro e segundo tempo do orificio aortico.

Dia a dia, a situação se aggrava. A dyspnéa augmenta, egualmente de intensidade e frequencia os accessos anginosos; tornam-se quasi sub-intrantes e depois de tres mezes apparecem edemas dos membros inferiores com todos os signaes de uma hypo-systolia incipiente.

Succede-lhe derramen pleural esquerdo, depois direito; á noite uma crise de pseudo-asthma com bronchorhéa abundante e producção de mui finos stertores.

Veem-se varias vezes verdadeiros accessos de ataxia cardiaca, caracterisados por tres ou quatro pulsações precipitadas e irregulares.

Pulso radial forte e vibrante.

Vasos do pescoço batem com violencia e notam-se pulsações exageradas nas pequenas arterias, nos dêdos e artêlhos.

Dir-se-ia que todo corpo é animado de vibrações pulsateis.

Neste caso em que se resumem multiplas manifestações cardio-arteriaes no decorrer da hypovoaria temos a discutir como factor primordial a aortite cuja pathogenia vimos de estudar.

Ella pode se apresentar sob duas modalidades diversas: *grave e benigna*; esta ultima pode passar despercebida ao clinico e ao proprio doente.

Esta variabilidade é francamente explicavel, attento as variedades das lesões aorticas que não bastam para comprehensão da gravidade dos symptomas. A forma inflammatoria das mesmas e sua repercursão mais ou menos rapida sobre o plexo aortico

e sobre as coronarias nos importam mais que a profundeza de extensão das mesmas.

Como perturbações funccionaes que podem as mais das vezes anteceder aos signaes physicos, citamos:

A dyspnéa que manifestada pela sua precocidade ao menor esforço tomando em seguida a fórma de accessos paroxistycos acompanhados de sensações angustiosas e dores retro-sternaes, toma a forma de uma pseudo-asthma sendo as mais das vezes devida ao edema agudo do pulmão; existindo outras vezes stertores como na observação acima citada "onde os elementos nervos ou toxicos gosam o principal papel" (Huchard).

Para F. Franck esta dyspnéa é oriunda de uma irritação da parede aortica tendo por causa um reflexo productor do espasmo dos bronchios, das modificações vaso-motoras no dominio dos vasos pulmonares das differentes variedades de dyspnéas com acceleração ou demora da respiração em inspiração ou expiração. Pelo enfraquecimento do myocardio esta dyspnéa pode tornar-se continua.

Do angor pectoris observado no curso das aortites falaremos linhas adiante na parte dedicada a este assumpto.

Facies pallido:—a esta coloração coincide as vibrações pulsateis dos vasos arteriaes do pescoço o que é muitas vezes o necessario para chamar a attenção do clinico.

Varios phenomenos cephalicos, taes como vertigins, lipothymias, tendencia a syncope; perturbações vaso-motoras;—rubor subito ou pallidez, algidez dos membros inferiores, suores profusos.

Ao lado dessas perturbações funccionaes digamos algo a respeito dos signaes physicos.

A escuta do coração pode nos revelar sopros no orificio aortico

no primeiro e segu   tempo, isto quando a aortite tiver attingido as valvulas sigmoides produzindo estreitamento ou insufficiencia.

A asperesa das valvulas não é bastante para producção dos mesmos.

Potain descreveu um desdobramento ou dissociação do primeiro ruido do coração devido a pouca elasticidade da parede arterial, retardando um pouco sobre a systole.

Em virtude da extensão das lesões no orificio aortico, o ruido de surdo que era anteriormente torna-se duro, aspero, clangoroso, propagando-se para os vasos do pescoço e pelo apparecimento das perturbações funccionaes da insufficiencia aortica com ou sem estreitamento.

Devemos assignalar a dilatação da aorta, a qual se traduz á percursão por augmento da matidez e pela palpação acima da furcula sternal, onde se sente o choque arterial nas extremidades digitaes do index e do medio atravéz dos tegumentos deprimidos e ainda pela super-elevação da subclavia direita, resultante do alongamento da aorta e do exaggero da sua curva á direita.

Do lado do coração perturbações se fazem notar: pulsações acceleradas, hypertrophia do ventriculo direito com desvio da ponta para fóra do mammilo; o myocardío é attingido de sclerose e em breve cahirá em asystolia, se um regimen apropriado não vem minorar a sua debilidade.

Pulso hypertenso, brusco, de um dicrostismo exagerado.

As carotidas são elevadas, em excesso, a cada systole.

Póde-se observar desigualdade dos dois pulsos radiaes devido a uma volumosa placa de aortite ao nivel de origem do tronco brachio-cephalico ou da subclavia esquerda.

Vimos as duas variedades benigna e grave; esta ultima se

effectua por phases successivas separadas por periodos de remissão.

Podemos na variedade grave distinguir duas modalidades: a primeira meramente aortica, caracterisada por dores anginosas e pelo ataque do orificio aortico; a seunda, phase myocardica, caracterisada pela dilatação cardiaca com as perturbações que lhe são habituaes.

A terminação se poderá dar por stenocardia, syncope, edema agudo do pulmão ou lentamente pela cachexia, asystolia ou sclerose cardio-renal com o seu cortejo uremico.

Os antecedentes pessoaes, os symptomas accusados pela paciente e quando a aortite tem evoluido dando logar a uma insufficiencia aortica, facil se torna o diagnostico; quando, porém, isto não se dá, devemos ter em consideração a dyspnéa, pois vimos ser a manifestação mais precóce, ao lado da hypertensão arterial com crises de pseudo-asthma nocturna e dôres retro-sternaes, super-elevação das subclavias e caracteres anormaes do segundo ruido.

A nephrite chronica, cuja symptomatologia é identica ao que acábamos de vêr, será diagnosticada pelo ruido de galópe, signal pathognomico desta affecção.

No que diz respeito a myocardite chronica no seu inicio, quando ainda não ha cançaço, albumina nas urinas, arythmia, sopros ao nivel do coração, ficaremos duvidosos até que, um dia se produza dôres anginosas ou que um ligeiro sopro dyastolico ao longo do bordo esquerdo do sterno se faça percebido.

Dissemos que uma das manifestações da aortite eram as aneurismas; nestes casos diagnosticaremos pelos symptomas dolorosos ou signaes physicos habituaes. Uma menção particular devemos fazer entre as aneurismas abdominaes e as pulsações nevropa-

ticas da aórta que tão frequente se apresentam nas mulheres differencial-as-hemos baseados na sensibilidade á pressão, as dôres irradiadas nas illiacas e sobretudo pela dilatação do vaso.

Prognostico variavel segundo a intensidade dos symptomas. Tratamento das cardiopathias arteriaes.

Angor pectoris

Provocado pelo esforço e quando a elle se vêm juntar factores que provoquem o vaso-constricção peripherica, augmentando assim o trabalho do myocardio; quando num individuo portador de insufficiencia cardiaca ou não, o coração deixa-se dilatar bruscamente, causando a irritação das extremidades nervosas do plexo cardiaco; quando já attingido de aortites ou coronarites de maneira a diminuir o calibre das coronarias, obliterando-as e produzindo a ischemia do myocardio, impedindo dest'arte que a elle chegue a quantidade de sangue necessaria á sua nutrição, resultará o syndromo doloroso denominado de stenocardia.

Para explicar estas manifestações morbidas, tantas vezes observadas no curso da menopausa devemos encarar as multipla, theorias relativas ao assumpto, em dois grandes grupos: ao primeiro filiam-se os auctores que consideram a acção directa de uma alteração organica ao segundo, os que admittem uma simples perturbação funccional, uma manifestação nervosa ou diathesica.

Essas duas grandes divisões encontram-se no syndromo plurigandular, motivado pela insufficiencia ovariana.

Como partidarios do primeiro grupo, citaremos Janner, Potain, Germain Sée, Huchard, que evocam o atheroma ou retrahimento das arterias coronarias; Stokes, a ossificação ou degenerescencia gordurosa do coração; Virchow e Conheim, a embolia das coronarias; Lanceraux, Peter, a nevrite do plexo cardio-aortico.

A' frente do segundo grupo notaremos: Heberden e Hamilton,

que dão como causa o espasmo do coração; Læennec, Parrot, uma nevralgia do sympathico.

Actualmente duas theorias se acham em jogo: a *arterial* e *a nervosa*.

A arterial consiste na stenose das coronarias, podendo ser primitiva (coronarite) ou secundaria (aortite). A esse grupo Huchard chama de—angina do peito verdadeira. E' unicamente produzida pelo esforço apparecendo rapidamente a dor e immediata ao esforço empregado. Para elle, quatro são as causas necessarias á producção do "mal anginoso": 1.ª, na ausencia de coronarite, o facto de uma aortite cujas placas obliterem em parte ou totalidade de sua embocadura aortica; 2.ª, a trombose ou embolia das coronarias; 3.ª, inflammação concomitante da aorta e das coronarias, podendo estas ultimas estar obliteradas somente em parte de seu trajecto; 4.ª, inflammação de varios ramos das coronarias, verdadeira coronarite ou sclerose coronaria. O coração insufficientemente nutrido ischemia-se, donde resulta o angor pectoris.

A theoria nervosa considera como causa do angor pectoris, uma lesão ou perturbação funccional dos nervos cardiacos. Peter, partidario dessa classe, desenvolveu brilhantemente esta theoria da nevrite cardiaca. Lanceraux em 1864 e Peter, dez annos mais tarde, demonstraram *ao nivel do plexo* cardiaco a existencia de lesões, consistindo em uma accumulação de cellulas inflamatorias ao redor das bainhas, com alteração dos tubos nervosos. Para elles, a angina do peito é unicamente devida a uma nevrite do plexo cardiaco, que, ella propria resultaria, segundo o caso, da propagação da lesão da aortite, da determinação secundaria ou primitiva de molestias infecciosas ou ainda dyscrasicas e de intoxicações diversas.

Gilbert e Garnier julgam a angina do peito, uma nevrite toxica de origem uremica.

Potain, G. Sée, Huchard, não contestam a existencia da nevrite do plexo cardiaco, mas dizem que a verdadeira angina do peito, aquella pela qual se morre, não é do facto desta nevrite mas sim do estreitamento das coronarias.

"Um elemento commum reúne a angina verdadeira ás pseudo-anginas, é a nervalgia ou o soffrimento dos nervos cardiacos; um elemento importante, capital, separa a primeira dos segundos é a ischemia do myocardio". (Huchard)

Não deixamos, porém, de opinar por Merklen quando julga o angor pectoris produzido pela brusca distenção das cavidades cardiacas, como partidario da idéa de Lauder Brunton, comparando o coração á bexiga, ambos musculos cavitarios, não sensiveis no estado habitual, mas cuja distenção excessiva e brusca se acompanha de dores intensas. Esta dor é tanto mais aguda, quanto mais energicamente o musculo se contrae sobre uma massa liquida que tende sempre a augmentar.

Merklen viu verdadeiros accessos anginosos apparecerem após 20 minutos de um trabalho excessivo. Esta consideração é bastante para demonstrar que no caso em questão, o angor pectoris era devido a um coração forçado, por quanto em tão curto espaço não se desenvolve uma coronarite que ja existindo, não o permittiria trabalhar tão intensamente.

E mesmo a Anatomia Pathologica que em certos casos encontra lesões nas coronarias, em casos outros de autopsias de verdadeiros anginosos, evidencia a ausencia das mesmas.

Isto é bastante para falsear as leis de Huchard, este eminentissimo cardiopathologista por quem confessamamos a maior e a mais sincera admiração.

Poderemos a esta consideração juntar a seguinte: sendo a dor manifesta quando ha obliteração das coronarias ou do seu trajecto, ischemia cardiaca consecutiva, não produziria dores intermittentes, pois que havendo obliteração permanente, ella não se deveria dar por accessos, porém constante.

Não ha anginas verdadeiras nem pseudo-anginas como quer Huchard; todas ellas são anginas e quaesquer poderão matar.

Na angina coronaria a morte póde se dar não só durante as crises cardialgicas, como no intervallo das mesmas. A dor não produz a morte se bem que seja ella itnenaravel, mas sim, a ischemia do myocardio por lesão sclerosa, ou ainda pela grão de distensão cardíaca de que é accommettida a paciente.

A dor somente pode ser imputada ao plexo cardiaco pelos seus importantes ramos pneumogastrico e sympathico. Estes têm sob sua dependencia, os symptomas de angustia, asphyxia, dor precordial, syncope, etc.

A irradiação dolorosa para o membro superior esquerdo, indica acção sobre o brachial.

A constricção thoraxica, as dores nas inserções diaphragmaticas indicam a participação do phrenico.

Os phenomenos vaso-motores, taes como, pallidez, suor, prostração, extremidades resfriadas, se acham sob a dependencia do sympathico.

O signal mais caracterisco, é uma dor brusca, pungente, localisada no terço superior do sterno, irradiando-se para a espadua esquerda, braço, ante-braço, bordo cubital da mão e dedo minimo, mais raramente para o braço direito. Algumas vezes ha hyperesthesia da região precordial.

Essa dor apparece quasi sempre pelo esforço, mesmo insignificante.

Sob a sua acção, o doente tem idéa dos seus ultimos momentos, como se lh'o ditasse o coração enfermo.

Facies caracteristico: rosto pallido, "offerece a imagem do soffrimento que não se pode imaginar nem descrever." (Stokes).

Não tarda, porém, que a crise se dissipe; o accesso passa tão brusco quão brusco é o seu apparecimento. E novamente o individuo vê voltar-lhe a vida que lhe pareceu prestes a extinguir-se acreditando que não mais poderia sobreviver um momento, se mais um momento se prolongasse a crise que o prostou. Cessada ella, elle tem desejos de urinar, nauseas e symptomas outros de pouco valor. Entretanto, as cousas nem sempre se passam assim; doentes ha que têm as suas crises attenuadas, o que serve para considerar como uma falsa angina do peito.

A' escuta — coração normal. Pulso tambem normal, ás vezes enfraquecido e accelerado, mais raramente demorado e irregular

A hypertensão arterial tem sido observada por Huchard nos casos de angina coronaria. Esta hypertensão existe ainda após os accessos, o que pode levar a producção de novas crises anginosas

Trousseau, Jaccoud affirmam que no periodo parosystico do accesso, a escuta nada revela.

Gallavardin, partidario da escola de Huchard, chama a attenção para a dyspnéa que, ausente no caso verdadeiro, torna-se constante no falso. Entretanto, Merklen considera a stenocardia e a dyspnéa, produzidas pela mesma causa. Para Huchard esta dyspnéa é de origem renal: "o doente é anginoso pelas suas coronarias, dyspneico pelos seus rins".

O facto de observar-se mais frequentemente nas mulheres as crises anginosas falsas emquanto que o contrario se passa no homem, Paul Salvy julga ser devido ao *sur-menage* cardiaco sendo a dilatação brusca mais intensa no homem que na mulher

Facil se torna reconhecer o angor pectoris quando encontrarmos a doente em plena crise; tudo lhe é caracteristico. Comtudo, ás vezes, attento a variabilidade dos symptomas e as suas formas frustas, torna-se difficil.

Não devemos confundir a angina do peito com outras affecções dolorosas, taes como a pleurodynia, as nevralgias thorocobrachiaes ou phrenicas, pois a séde da dor, o facto de existir entre os accessos differenciará; não a devemos confundir tambem com a pericardite aguda, pois o sthetoscopio evidenciará os signaes.

O diagnostico torna-se ás vezes mais difficil com certas manifestações que apparecem nos aorticos. Vimos nas paginas anteriores do nosso trabalho, o modo de evoluir das cardiopathias arteriaes, as quaes, quasi que exclusivamente, affectam a variedade dos doentes que estudamos. Estes doentes sentem na região retrosternal uma sensação de embaraço ou de constricção, mas as irradiações dolorosas faltam e se existem é apenas em estado de esboço; em todo caso devemos receiar que este accesso de aortite anginosa frusta que é, torne-se francamente stenocardico. Devemos procurar isolar de outras variedades de angina, aquella provocada por coronarite e para tal fim deveremos nos basear nas seguintes regras de Huchard:

1.ª, Toda angina do peito produsida por um esforço qualquer, pela marcha rapida, é uma angina coronaria.

2.ª, Toda angina do peito produzindo-se expontaneamente sem intervenção de um acto necessitando um esforço, é uma angina não coronaria.

3.ª, Quando um doente tendo crises provocadas, pelo esforço, as tem expontaneamente durante a noite, a lei subexiste, trata-se de angina coronaria.

4.ª, As dores provocadas pela pressão não são anginosas.

Prognostico variavel conforme a affecção de que é portadora a doente.

Em presença de doentes desta natureza, doentes que têm o systema nervoso alterado, irritaveis *in-extremis*, sendo esta irritabilidade causada pela retenção de principios toxicos que se deveriam eliminar com o fluxo catamenial, embaraçará em parte o clinico julgando grave a situação.

A medicação hypotensiva é indicada e ainda os sedativos do systema nervoso; contra a dyspnéa regimen lacteo.

Devemos ter sempre em mente que as crises dolorosas estando sob a dupla influencia da insufficiencia com facil dilatabilidade e da exaggeração da sensibilidade do plexo cardiaco, compete ao clinico visar estes dois factores impondo ao primeiro— repouso; ao segundo analgesicos.

Arterio-sclerose

Uma das manifestações mais constantes da menopausa é sem duvida a arterio-sclerose.

Nesta phase da existencia que se acha em jogo continuo de intoxicação endogenica, causas outras de não pequeno valor se lhe vêm juntar.

A calcificação arterial, factor primordial, evidencia-se pela retenção dos saes de calcio que a hypoovaria determina.

Pela castração, Lortat-Jacob, Saberéanu, Laubry, observaram este factor devendo porém o seu esclarecimento a Paarrhon e Golstein quando demonstraram o espessamento da callote craneana na insufficiencia ovariana, quando pela castração determinam a cura da osteomalacia e quando pela acção da opotherapia thyroidéa, em certos casos de effeito antagonico, obtêm a calcificação mais rapida das fracturas.

Uma outra causa de real valor se apresenta:—a hypertensão arterial cuja producção já patenteámos em paginas anteriores. Esta hypertensão produz a irritação do endotelio vascular, predominando esta irritação nas pequenas arterias, proximas aos angulos, das curvas e dos desvios onde mais energico se torna o attrito da massa sanguinea fortemente impulsionada.

J. Tessier em uma serie de pesquizas demonstrou que a hypertensão na arterio-sclerose não se effectua regularmente em todos os departamentos vasculares. Procurando o seguimento superior (temporal), medio (radial), inferior (pediosa) achou diversidade de tensão. Só as lesões atacando os rins e as capsulas suprarenaes podem ser acompanhadas de hypertensão arterial generalisada.

O que caracterisa a arterio-sclerose é a proliferação do tecido conjunctivo nas diversas visceras que, com o decorrer dos dias, vae transformar-se em tecido fibroso.

Muitas vezes a arterio-sclerose começa por lesões visceraes ou arteriaes localisadas, e esta localisação primitiva do processo anatomico tem sua repercursão sobre o organismo inteiro e principalmente sobre o apparelho circulatório.

Para explicação das relações entre as arterias e as visceras quatro são as principaes theorias que se apresentam no campo scientifico:—

—a 1ª., de Huchard e Weber caracterisada por um processo de peri-arterite que iria da arteria attingida para as visceras;

—a 2.ª, tendo por patrono Martin, viza uma perturbação nutritiva devida a falta de circulação, de modo que as partes mais delicadas degeneram e são substituidas por tecido fibroso;

—a 3.ª,que deve a paternidade a Ziegler, considera a oblite-

ração dos pequenos vasos; a sclerose nesta hypothese seria a cicatriz de uma necrose trombosica;

—a 4.ª, de Brault e Nicolle quer que as scleroses dos vasos visceraes sejam produzidas pela mesma causa; sendo então simplesmente contemporaneas.

A evolução da arterio-sclerose se opera por phases successivas. Após a intoxicação, constante na hypoovaria, resulta a hypertensão arterial, quer esta hypertensão seja devida a suppressão, de um orgão hypotensivo, como é o ovario, quer se produza a hyperépinéphria que pela adrenalina vá produzir a vaso constrição peripherica, quer ella seja producto da auto intoxicação, quer ainda que seja de origem puramente reflexa e se trate de uma perturbação funccional ou de uma irritação visceral.

A esta phase de hypertensão arterial succedem as perturbações arteriaes de sclerose generalisada, dando logar a symptomatologia desta phase.

As perturbações funccionaes da arterio-sclerose são mais ou menos identicas as da aortite que estudámos precedentemente.

A doente é de ordinario pallida, podendo, embora, passar ao aspecto vultuoso. O *signal da temporal* é evidente; lastima-se de cephaléa pulsatil, zumbidos de ouvido, perturbações visuaes e auditivas, vertigens e somnolencia; queixa-se ainda de caimbras, resfriamento das extremidades, sensação de dedo morto e de paresias diversas. As suas digestões são lentas e penosas; ha palpitações cardiacas, que apparecendo á noite perturbam-lhe o somno.

A dyspnéa apparece ao menor esforço ou bruscamente durante o repouso. Como esta egualmente apparecem crises anginosas. E' sujeita a hemorrhagias, principalmente epistaxis.

Os signaes de erctrismo cardiaco são mui communs; notam-se

muitas vezes palpitações, accessos de tachycardia ou de artythimia, intermittencias verdadeiras ou falsas.

Na arterio-sclerose visceral que ataca principalmente os rins, notam-se, além das perturbações circulatorias acima citadas, phases de congestão edematosa ou edema agudo do pulmão; a insufficiencia renal se traduz por accessos de dyspnéa parosystitica ou de pseudo-asthma nocturna.

Emfim mui rapidamente apparece a hyposystolia e a asyotolia com repetição.

Pulso hypertenso.

A escuta do coração nos revela ao nivel do segundo espaço intercostal perto do bordo direito do sterno a repercussão diastolica da aorta; percebem-se tambem ao nivel do orificio aortico sopros que indicam a insufficiencia do orificio arterial.

Um signal importante é a arythmia. Ella pode se manifestar sobre todas as suas formas, intermittencias verdadeiras ou falsas, rythmo cortado, pulso alternante, arythmia irregular e se mostra mui facilmente a tachycardia. Ella não é nem constante nem caracteristica, pode faltar totalmente durante um periodo mais ou menos longo e pode-se manifestar sem outras influencias, que não as da arterio-sclerose.

Durante a phase asystolica observaremos a dilatação cardiaca.

O coração se hypertrophia; a ponta chóca ao nivel do sexto ou setimo espaço intercostal e se faz sobre uma larga superficie.

Na arterio-sclerose quatro typos clinicos podemos observar: 1.º, o typo cardiaco em que o coração, invadido pela sclerose, enfraquece progressivamente, cahindo em asystolia, não pela intensidade dos symptomas, mas pela sua persistencia; 2.º o typo arterial — dilatações vasculares e sobretudo aneurismas; 3.º, o typo cerebral — lypothimias, syncopes, terminando pelo amoleci-

mento e por obliteração dos vasos doentes, hemorrhagias mennyngéas, cerebraes ou pela ruptura de um aneurisma miliar; 4.º, o typo renal que será estudado com a glandula deste nome.

Segundo a predominancia dos diversos symptomas, poderemos considerar: 1.º) a forma stenocardica caracterisada por dores anginosas; 2.º) a forma arythmica e tachycardica, notavel por uma arythmia constante, resistindo á digitalis e uma tachycardia continua ou sob a forma de accessos; 3.º) a forma myovalvular na qual a cardio-sclerose se complica de lesões visceraes de origem arterial (Huchard).

Diagnostico: Em presença da doente apresentando arythmia ou tachycardia, devemos banir as que se produzem por uma ligeira indisposição de origem gastrica ou intestinal que mui frequentemente se observa nessa idade. O regimen nos guiará e, sendo este improficuo, devemos pensar em myocardite latente.

Em presença de um cansaço ou dyspnéa, datando de varios mezes, provocado pelo esforço, apresentando o coração a matidez normal, choque da ponta no quinto espaço intercostal, ausencia de sopro que denuncie lesões valvulares, notando-se stertores, devido ao edema das bases pulmonares o diagnostico deve ser feito com a sclerose-cardio-renal e na ausencia de albumina na urina, de ruido de galope, existindo arythmia devemos pensar na myocardite chronica.

Em plena crise asystolica devemos ter em vista as affecções cardiacas, as hypertrophias cardiacas ou dilatações cardiacas secundarias, a sclerose renal ou affecções pulmonares.

Nestes casos, a evolução da molestia, os antecedentes pessoaes nos induzirão ao diagnostico.

Tratamento.—A arterio sclerose generalisada não é accessivel ao tratamento.

Combater a intoxicação por intermedio do regimen lacteo, agir sobre a hypertensão por intermedio da organo-therapia ovariana ou ainda por intermedio dos agentes hypothensivos taes como: a trinitina, o tetranitrato de erytrhol, pelas inhalações de nitrito de amyla principalmente nas syncopes e nas crises anginosas, eis o caminho a seguir; quando a molestia tende a localisações visceraes, devemos ter em consideração principal o filtro renal agindo por meio da agua de Evian associada a lactose pela theobromina e santeose cafeinada.

O iodureto de potassio, medicamento cardio-respiratorio de G. Sée, medicamento de que tanto têm abusado no tratamento das manifestações cardiacas, tem nesta phase como na que nos precedeu o seu real valor; devemos usal-o em doses fraccionadas de 50 centigrammas diarios e no espaço de dez dias.

Quando a doente cae em asystolia "quando a cardiopathia arterial tende a mytralisação", a digitalis virá em auxilio da paciente, quer agindo como diuretico que é, quer com a sua principal cção therapeutica, regularisando o trabalho do myocardio, diminuindo as capacidades ventriculares, em summa, dando vida á doente, que, qual luz bruxoleante tendia a extenguir-se.

Tachycardia e bradycardia

Fallámos das palpitações; cabe-nos agora dizer algo a respeito da tachycardia.

Vimos que aquellas eram devidas as mais das vezes a uma excitação dos glanglios auto-motores e dos nervos acceleradores do coração. Podemos interpretar esta da mesma forma, tornando-se deste facto por nós considerada *essencial*, differindo das *sympto maticas* que são ligadas a outras glandulas, como a thyroide, portanto sobre o dominio exclusivo do syndromo pilurglandular.

Kisch e principalmente Bailleau têm chamado a attenção para ella que é mui frequentemente observada durante a menopausa.

Antes de entrarmos na discripção syntethica, que della pretendemos fazer, compete-nos dizer que a distincção entre ella e as palpitações é importante. Seu principal factor consiste na não percepção encommoda ou dolorosa pela doente, que sempre a sente por occasião das palpitações: palpitações estas que acompanhadas de tachycardia manifestam-se por sensações penosas, polypnéa e agonia mais ou menos notada.

O signal primordial, as vezes unico, é a accelleração das pulsações cardiacas.

Esta acceleração attinge 120, 140, até 200 por minutos (de 78 a 80 normal) tornando-se impossivel contar. Ella pode ser permanente e continua ou então apparecer de um modo passageiro.

O choque da ponta é as vezes mais fraco, outros mais brusco; á escuta os ruidos podem ser normaes, mas as mais das vezes affectam o rythmo fœtal e a arythmia é mui frequente com a tachycardia.

O pulso pequeno, não ha as mais vezes relação entre elles e as pulsações cardiacas.

Não encontrámos na pathologia da menopausa uma observação si quer que nos levasse a algumas considerações sobre o syndromo de Stokes-Adams.

Os estudos de Gaskell-His, confirmados pelos de Tawara fazem depender este syndromo de uma lesão do feixe de His que, nascendo proximo a embocadura das veias coronarias, passa para o septo inter-auricular e dahi para o inter-ventricular dividindo-se então em dois ramos, que caminhando sob o endocardio vão se

sub-dividindo em ramusculos até se fundirem com as fibras musculares cardiacas.

E' o feixe de His dotado de grande importancia physiologica—a conductibilidade. E' elle que conduz as contrações auriculares aos ventriculos, e facilmente se comprehende que toda lesão exercida sobre elle produz o seu máo funccionamento. Ora, uma placa de sclerose pode atacal-o e produzir o bloqueio cardiaco, e sendo a arterio-sclerose commum nesta phase feminina facil se deprehende a possibilidade da manifestação morbida.

A allorythmia rythmica é algumas vezes symptoma desta affecção, sendo, porém, o caracter primordial e basico—o pulso lento permanente, com que é ainda designado, descendo a 40, 30 e 25 pulsações.

RINS

A secreção interna dos rins, comquanto não se ache bem evidenciada, temos todavia que a admittir, e isso attento aos meios opo-therapicos empregados por Dieulafoy que, com as injeções de *nephrina* tem colhido optimos resultados; tambem Gonin empregou a mesma e obteve diurese abundante cessando esta quando tambem cessada a medicação; Teissier, que confirma estas opiniões e baseia suas experiencias quando diz "que a nephrina actúa exclusivamente neutralisando os venenos accumulados no organismo"; Witzon, Teissier, Bra empregando o serum sanguineo extrahido das veias renaes das cabras; Dubois e Renault, administrando pela via gastrica infusões de rins na agua physiologica; Turbur que obteve bons resultados na uremia, com injecção do sangue venoso renal.

Experiencias de M. M. Guerrin e Chipault vêm demonstrar as connexões intimas, que prendem os rins aos ovarios. Depois de uma serie de pesquizas têm chegado ao resultado seguinte:—Em alguns dos casos nenhuma modificação macro ou microscopica havia, na maior parte, porém; os rins atrophiados, diminuidos e facilmente decapsulados. Duro ao corte e rangindo ao escalpello; atrophia enorme da zona cortical, as columnas de Bertin, egualmente atrophiadas e as arteriolas renaes, com as paredes espessas e rijas.

O gráo de sclerose variavel:—em alguns verdadeiras camadas de tecido fibroso, em outros, focos embryonarios de tecido conjunctivo, sobre o stroma renal. Os glomerulos variaveis, ora hypertrophiados, ora atrophiados e as mais das vezes contornados de uma periglomerulite fibrosa.

Neste ultimo caso o epithelio perdia a sua integridade, tornando-se glanulo gorduroso e carregando-se de gotticulas de gordura.

As pyramides, attingidas de sclerose deixando a observar, obliterações das vias escretoras por cylindros ou epithelio descameado; nas arterias, algumas vezes, lesões de endo-periarterite e paredes arteriaes enormemente espessas attingidas de sclerose; as arteriolas intra-lobulares demonstrando a transformação fibrosa ou hyalina e um certo gráo de stenose.

Emfim o ataque dessas glandulas por sua vez deduncíam aos observadores a hyperplasia das capsulas supra-renaes. Esta citação é favoravel a Parisot, quando considera a hypotensão arterial nos individuos atacados de nephrite aguda, não havendo ainda ataques da supra-renaes, ao passo que, no nephrite chronica, a hypertensão é certa, sendo uma das causas concurrentes, a hyperépinéphria.

* * *

Foi Le Gendre quem primeiro chamou a attenção para as perturbações renaes da menopausa.

A congestão do orgão, a diminuição da quantidade de urina excretada, a sensação de dedo morto, a cryestesia, os abalos electricos, indicios estes da privação de um emunctorio, assáz, importante, gerando, dest'arte uma auto-intoxicação, são symptomas de uma nephrite que se inicia.

Esta nephrite que evolúe para o typo atrophico apresenta como principaes manifestações: a hypertensão arterial; a hypertrophia do coração e o ruido de galope.

São estas tres manifestações que conduzem o clinico ao diagnostico.

Os edemas que tão frequentes se mostram nos casos de nephrites agudas ou sub-agudas, tornam-se no caso actual bastante raros.

Entretanto devemos mencionar a citação de Vinay; "o orgão torna-se turgescente, doloroso, suá mobilidade é menor e notam-se as vezes, como consequencia, o edema generalisado, bem como anagarca; as urinas são diminuidas consideravelmente, pois descem a 300, a 250 grs. nas 24 horas".

Pelas observações de O. Claud, Devret, Frœnkel, nos casos em que a hypoovaria se estabelece de um modo mais ou menos brusco, a doente tenderia para a nephrite chronica com ligeiro edema palpebral, pois nesta cathegoria de individuos haveria lesões atheromatosas e um certo grao de sclerose das arteriolas renaes.

"Ha uma certa cathegoria de nephrites que são chronicas de relance; são as determinadas por um processo geral—a arterio-

sclerose. O tecido conjunctivo é mais interessado que os elementos nobres, destruidos pouco a pouco pelo processo de sclerose (pequenos rins vermelhos). E' a nephrite intersticial". (Crespin).

Summariamente passemos em revista a observação abaixo publicada por Lucas Championnière: "M. de 52 annos de edade, nenhum antecedente morbido que denunciasse toxicose exogenica é acommettida de verdadeiros accessos uremicos, diminuição consideravel de urinas não sendo a perturbação da funcção urinaria causada por um cotovello uretral nem por enteroptose. Apresentava ainda hypertensão arterial, hypertrophia do coração e ruido de galope. As urinas eram albuminosas.

Conclue tratar.se de um caso de sclorose renal, com excitação da glandula supra-renal.

Essas tres manifestações cardio-arteriaes, diz Chauffard,—constituem talvez o stygma mas apparente da lesão renal.

Seu valor semiologico é consideravel, e sua unica demonstração, legitima quasi um diagnostico de sclerose renal.

Vejamos de um modo syntetico, as tres manifestações cardio-vasculares: hypertensão arterial, hypertrophiacardiaca e ruido de galope.

Bright notou no curso da nephrite atrophica, a hypertrophia progressiva do ventriculo esquerdo, as mais das vezes sem lesões valvulares e que para elle era devida á dyscrasia sanguinea que agia tanto sobre a fibra cardiaca como sobre as paredes dos vasos pheriphericos. O systema arterial dos rins era sclerosado e difficilmente injectado.

Para Johnson, Broadbent, a mesma causa excita simultaneamente a fibra muscular cardiaca e arterial. Daqui a hypertrophia dos dois segmentos circulatorios.

Traube considera primitivamente o embaraço da circulação

renal e consecutiva a esta, a hypertrophia cardiaca, sendo ella, portanto, compensadora.

Gull e Sulton attribuem a uma degenerescencia fibro-hyalina das arteriolas periphericas e visceraes que é uma endo-periarterite mais ou menos generalisada.

Falámos na parte arterio-sclerose sobre a opinião de Petter e Martin que consideram subordinadas umas e outras ao processo de endoperiarterite.

As theorias hodiernas consideram as lesões renaes e arteriaes como effeitos associados e parallelos a uma mesma causa.

"A hypertrophia cardiaca se liga directamente á lesão renal sem o intermedio de lesões arteriaes." (Chauffard).

A hypertrophia cardiaca interessa sobretudo o ventriculo esquerdo; o coração se alonga e toma a forma ovalar e as cavidades direitas parecem simplesmente accommodadas sobre o ventriculo esquerdo enormemente hypertrophiado. Esta hypertrophia é concentrica.

Em outros casos quando ha nephrite intesticial chronica, a hypertrophia, embora predominando no ventriculo esquerdo, estende-se ás outras cavidades e geralmente o coração se hypertrophia e se dilata muito.

Reconhecemos esta hypertrophia pela matidez cardiaca, augmentada e pelo choque da ponta no sexto ou setimo espaço intercostal ligeiramente, desviado para fora da linha mamilar. Este choque traz a idéa, de uma contracção energica e poderosa.

A' escuta, encontraremos o ruido de galope. Este ruido de galope é ordinariamente pre-systolico e precede immediatamente ao primeiro ruido. E' um ruido triplo, constituido pela juncção de um ruido, aos dois ruidos normaes do coração, "é surdo, muito mais que o ruido normal; é um *choque*, um *elevamento sensi-*

vel, é apenas um ruido. Quando se tem o ouvido applicado sobre o peito, elle affecta a sensibilidade tactil, mais que a auditiva, talvez porem, se si experimenta ouvil-o com um stethoscopio flexivel, quasi sempre desapparece inteiramente. Melhormente percebe-se um pouco acima da ponta do coração e um pouco para a direita; mas é ouvido algumas vezes em toda extensão da região precordial. Com este ruido coincide habitualmente um elevamento sensivel á mão e que indicam mui nitidamente os instrumentos registradores.

Este elevamento se faz sentir sobretudo no meio da região precordial e um pouco para baixo; mas é vago, dilatado e não se assemelha ao impulso nitido e bem destacado da ponta que acompanha ordinariamente o primeiro ruido. " (Potain).

As sensações auditivas e tactis no ruido de galope se congregam mutuamente.

Pode ser inscripto pelo cardiographo por uma elevação presystolica e pode ser observado ao nivel das jugulares por uma ligeira elevação.

A intensidade é variavel segundo os individuos e segundo as occasiões; attenúa-se e mesmo desapparece pelo repouso quando o ventriculo esquerdo readquire a sua tonicidade e reapparece pela fadiga e esforços. A asthenia cardiaca provoca o seu desapparecimento e egualmente quando as pulsações se tornam precipitadas e arythmicas. (Tripier e Devic).

Não devemos confundir com o desdobramento do primeiro, ruido dos individuos atheromatosos cujos ruidos são semelhantes.

Dentre as theorias que reinam na physio-pathologia das nephrites e que procuram explicar a hypertensão arterial, citamos as seguintes: 1.ª, Mechanica — embaraço da circulação renal; barreira collocada sobre o trajecto da circulação arterial. Neste

caso, onde a impermeabilidade dos vasos diminue,na hypertensão é manifesta. Merklen admitte ser esta a causa exclusiva. 2.ª, Hydremica — a retenção d'agua augmentando a massa sanguinea produziria a hypertensão e o facto da polyuria é um producto reacional por ella causado. Nesta hypothese ella seria meramente physiologica (A. Martinet). 3.ª, Retenções toxicas — haveria vaso constricção generalisada e ao mesmo tempo uma acção excito-cardiaca. 4.ª, Retenção chloruretada — a retenção do chlorureto de sodio tem sido considerada de grande valor. Ambard evidencia que a absorpção de uma certa quantidade de chlorureto de sodio produz a hypertensão, agindo elle pela impermeabilidade renal. Este factor pode ser considerado como verdadeiro, attento ao tratamento dos edemas, que, pelo regimen lacteo desapparecem, bem como uma impermeabilidade renal manifesta aos chloruretos. (Widal e Javal). Ainda, a favor delles vemos que no individuo sujeito a medicação opo-therapica-renal, medicação esta hypotensiva, as perturbações cardio-vasculares desapparecem, mas mais demoradamente do que pelo regimen deschloruretado. 5.ª, Supra renaes — A nephrite aguda é sempre hypotensiva, a chronica hypertensiva certamente pelo ataque das supra renaes. (J. Parisot).

Vimos nas paginas anteriores as ponderações feitas por Josué na producção do atheroma pelas injecções de adrenalina ou de extractos supra-renaes, dando como resultado a vaso-constrição peripherica e hypertensão arterial. Ha aqui logar para assignalar as opiniões de Aubertin, Menetrier, Lemaire, Froin et Rivet que admittem a hyperépinéphria na nephrite chronica. " E' pois bem certo que mui habitualmente sinão sempre, ha lesões das supra renaes nas nephrites chronicas hypertensas". (Chauffard).

E' o syndromo cardio-vascular com forma hypertensiva e com forma cardiaca que domina a scena morbida desses doentes.

A albuminuria é inconstante; não ha nem edemas, nem azothemias.

Nem sempre fica, porém, por muito tempo no estado de pureza a manifestação hypertensiva; accidentes outros que della dependem, apparecem taes como: edema agudo do pulmão, rupturas vasculares, (epistaxis, hemorrhagias retinianas, meningéas ou cerebraes).

Em uma phase mais adiantada a doente torna-se cardio-renal com tendencia para os phenomenos asystolicos.

Tratamento—Medicação hypotensiva diuretica e regimen antitoxico (lacteo). Na phase ultima, quando o coração baqueia — theobromina e digitalis.

Thyroide

As relações biotropicas que prendem o ovario ao corpo thyroide foram evidenciadas por A. Gauthier e Le Roy e Delafosse. O primeiro, ao examinar o sangue menstrual, encontrou arsenico e iodo, principios estes que não existem no sangue e que são reservas thyroidéas. Os dois ultimos demonstraram a congestão do corpo thyroide no momento da puberdade, quer as regras ficassem retidas no organismo, quer ella se estabelecesse pela primeira vez. Essa congestão, passageira nesse ultimo caso, observa-se todos os mezes, em cada epocha correspondente a do catamenio.

Sobre este assumpto duas opiniões se têm debatido na area scientifica: Uma antagonica e outra synergica. Multiplos são os factos sobre que se baseiam estas duas opiniões: factos estes que envolvem o nome de diversos auctores.

Ao lado do primeiro: Wilis Brand e Hertoghe — tanto mais as funcções thyroidéas são diminuidas quanto mais ao do ovario são augmentadas; Blondel e Upshur — parada das metrorhagias e mesmo da menstruação pelo tratamento thyroide e das glandulas genitaes sobre o crescimento e sobre o disthyroidismo; W. S. Blander o ovario congestiona os orgãos genitaes emquanto que o corpo thyroide anemia; Parrhon e Golstein — pelo tratamento thyroide torna-se mais rapida a consolidação das fracturas em-

quanto que o ovario tem uma acção inhibitiva sobre o crescimento, cessando este desde que apparece a menstruação. Para o mesmo no que diz respeito ao tecido adiposo, o corpo thyroide tem uma acção notavel, sendo caso de hypo-thyroidismo o apparecimento delle ao passo que o ovario favorece.

A estes se prendem muitos que longo fôra enumerar.

Ao lado da segunda: Cyon, Gley, Oliver e Schœfer — acção hypotensiva; Horsley — acção hematopoetica; D'Albertoni e Tizonni — as funcções da thyroide e do ovario facilitam a fixação do oxygenio á hemoglobina, concorrendo dest'arte para a oxydação, com augmento das trocas nutritivas; Parrhon e Papiani, Haushalten e Guerin — na hypofunção de ambas ha retardamento das trocas nutritivas, (acido phosphorico, azoto, chloretos) cuja eliminação se encontra diminuida nas urinas.

Para Martini, H. Claud e Gouger estas acções são variaveis conforme as relações funccionaes entre as diversas glandulas endocrinicas, relações estas que podem ter effeitos antagonicos, synergicos e de suplencia.

No estudo sobre a menopausa Vinay assim se expressa: "Em virtude da relação existente entre a glandula thyroide e o apparelho genital, a influencia da menopausa sobre certos accidentes dystrophicos me parecem certos; o estado dos orgãos genitaes têm uma influencia notada sobre o apparecimento, o desenvolvimento, o prognostico da gotta exolphtalmica e a insufficiencia ovariana gosa de um papel importante no syndromo de Basedow."

Em individuos portadores do syndromo de Basidow tem-se observado por occasião da menopausa a exacerbação, em pequeno numero, porém, ha diminuição.

A these de Bailleau cita a observação de uma mulher de 47 annos, que tendo a hypertrophia do corpo thyroide desde a edade

de 27 annos, não dera até então logar a nenhum symptoma. Na epocha da menopausa a suppressão se effectuara de um modo rapido e apresentou-se o quadro typico do syndromo de Basedow emmagrecimento, suores abundantes, agonias precordiaes, tachycardia, pulso entre 114 e 126, pulsatilidade das carotidas e tremor generalisado. A opo-therapia ovariana fizera desapparecessem os symptomas e o pulso descesse a 90, persistindo somente a hypertrophia do corpo thyroide.

A these do Dr. Lissac Frère encerra 22 observações de hyperthyroidia na hypoovaria.

Regis observa que em Ariège muitas mulheres por occasião da menopausa apresentam um desenvolvimento do corpo thyroide e tornam-se basedowianas. Terminado esse periodo é excepcional encontrar a lesão pela primeira vez.

As experiencias praticadas em animaes não dão um valor decidido. Parrhon e Golstein em , animaes mortos dois annos após a castração dupla verificaram que o corpo thyroide era pallido, pequeno e ao exame microscopico os folliculos eram reduzidos, havendo em certos logares dilatações dos capillares. Vêm-nos em auxilio a clinica que além dos casos acima citados temos mais as enunciações de Warhasse de casos de hyper thyroidismo por occasião da ablaçãodo uterus e annexos e da menopausa natural; Lœvi e Rothschild, Chass, C. Savidge participam da mesma opinião e da utilida de da ovario-therapia.

Do corpo thyroide se tem procurado isolar os seus principios, e por meio de experiencias, procurado explicar o seu modo de acção. Baumann extrahiu a substancia por elle denominada de thyro-iodina ou ainda ioditrina de Bayer.

Este principio se distingue das materias albuminoides, não só pelos caracteres physicos mas principalmente pela presença de

iodo. A ioditrina não existe isolada na glandula thyroide e sim encontramol-a unida a duas substancias albuminoides, albumina e globulina, formando proteides iodadas.

Além da ioditrina se tem extrahido do corpo thyroide substancias outras. Citamos dentre ellas a thyro-globulina que contem iodo e uma outra que tem as propriedades das nucleo-proteides; não contem iodo e sim phosphoro. (Oswaldo de Zurich).

Frankel considera ser o principio activo da thyroide uma substancia que gosa de propriedades anti-toxicas: a thyro-anti-toxina que não contem iodo, nem phosphoro e nem enxofre.

A. Gautier evidenciando a presença do arsenico attribue a elle o papel principal de regulador da nutrição. O arsenico se acha combinado com as materias proteicas — as nucleinas formando uma substancia arsenical.

A presença do bromo tem sido assignalada e como elle principios outros, cujo estudo não se acha ainda perfeito.

Devemos dizer que a diversidade de effeitos obtidos com os diversos principios isolados tem dado logar a duvidas, sendo o resultado mais satisfactorio, obtido com a applicação de toda substancia thyroidéa.

Uma particular mensão se faz para a thyro-globulina de A. Oswald que augmenta a excitabilidade dos nervos vagos e dos nervos depressores e diminue a dos acceleradores cardiacos.

Multiplas são as theorias a explicar a etio-pathogenia do syndromo de Basedow. Destacamos dentre ellas as que são accordes aos factos observados no curso da menopausa, embora consideremol-o como dependente do syndromo pluriglandular.

Citamos: *a nervosa*, manifestando-se algumas vezes como hereditaria; a *bulbo protuberancial* da qual G. Ballert foi um defensor ardente, (que é uma nevrose bulbar) confirmada pela

aútopsia de Chealde havendo congestão intensa localisada na visinhança do bulbo; a de Vigouroux tendo em consideração a *insufficiencia hepatica* occasionada pelo arthritismo; a *emotiva* caracterisada pelo vaso-constricção peripherica; o *arthritismo*, ora sob a forma de gotta, ora sob a de rheumatismo.

Hoje a maior parte dos neuropathologistas collocam a lesão primordial na glandula thyroide. A secreção thyroidéa se acha em jogo ora accusada de insufficiente, ora de exaggerada ou pervertida. Em favor desta hypothese se acha a anatomia pathologica, porquanto o epithelio glandular é muitas vezes hypertrophiado, desdobrando-se sua camada varias vezes na luz dos vasos que ficam obstruidos, de modo que a lesão equivale a uma multiplicação de superficies epitheliaes secundarias.

Ha nas lesões glandulares uma alteração dos humores e estes vão agir sobre outras glandulas ainda não affectadas. E' a theoria humoral estudada por Mœbius e desenvolvida por J. Renaut, Ballet, Enriquez e Joffroy, que ao inverso da theoria nervosa faz derivar os symptomas, do exaggero da secreção interna. Esta theoria nada mais é que a theoria dos antepassados — a humoral. Outr'ora dizia-se de um modo vago que as diversas manifestações morbidas eram o resultado dos humores alterados que o organismo produzia. Esta theoria que não encontrava esteios, archictectada sem bases cahira para surgir actualmente com caracter completamente novo e de cunho scientifico.

Partamos, portanto, da moderna theoria humoral e pesquizemos o sangue com o fim de colher dados que asseverem a nossa opinião: residir a causa no syndromo pluriglandular.

Os trabalhos de Kocher, Howald, Langhans, Mac Calhem, Ch. Lenormant consideram a leucopenia e a lymphocytose os dois

elementos primordiaes da formula hematologica no syndromo de Basedow.

E' sobre os globulos brancos que as modificações são exclusivas. Essa leuscopenia actua quasi que exclusivamente sobre os polynucleares cujo indice diminue até 35 por 100 da reunião dos leucocytos (75 por 100, proporção normal). Ao mesmo tempo que a cifra dos polynucleares dimiue a dos lymphocitos augmenta de uma maneira relativa (57 por 100 em logar de 25 por 100). Kocher achou em um caso 5.800 em logar de 2.000 cifra normal.

Mui frequentemente observa-se tambem um augmento dos eosinophilos.

Quanto aos globulos vermelhos a quantidade é normal e algumas vezes um pouco augmentada.

Esses estudos são confirmados por Ciuffini, que achou leucopenia e lymphocitose; Roth observou essas modificações sanguineas não só em doentes já adeantados, como tambem nas formas frustas da molestia, podendo nesse caso facilitar o diagnostico.

A recente memoria dc Kostlvy faz intervir um novo factor e é de grande interesse: a presença no sangue dos pyperthyroidianos de uma substancia, que exerce uma acção hypotonica sobreo systema sympathico — a adrenalina. Essa substancia foi tambem por elle notada nos casos clinicos e experimentalmente nos animaes.

"Quando se hyperthyroidisa um cão por injecções intraperitoneaes vêm-se apparecer modificações sanguineas identicas ás observadas clinicamente por Kocher: depois de uma polynucleose inicial, que desapparece no fim de 48 horas, evidencia-se uma lymphocitose absoluta e relativa que attinge o maximo no terceiro ou quarto dia após a injecção e persiste algum tempo;

porém nota-se principalmente o apparecimento da adrenalina no serum sanguineo.

Essas duas reacções — lymhocitose e padrenalinemia — não evoluem purallelamente: a adrenalina só apparece no sangue depois da lymphocitose e dura mais do que ella. Por outro lado si se fazem injecções repetidas de succo thyrodéo, em intervallos approximados, vêm-se a lymphocitose augmentar até estacionar em um certo ponto, depois diminuir máo grado novas injecções; ao contrario, a adrenalinemia continua augmentar por uma especie de accumulação até a morte do animal ".

Relativamente ao estudo das modificações hemathologicas post-operatorias Kostlvy se expressa da forma seguinte: "A adrenalinemia está em relação intima com o exito feliz ou infeliz da intervenção. Nos casos de cura vê-se a adrenalina desapparecer do serum sanguineo; ao contrario, quando a operação é sem valor vê-se a adrenalinemia augmentar bruscamente ao mesmo tempo que a curva leucocytaria volta a normal".

Julgamos necessario dizer que alem das modificações hematologicas, os auctores acima citados, encontraram focos lymphoides e uma infiltração lymphocitaria localisada ao redor dos vasos na glandula hypertrophiada, ao lado da hyperplasia parenchymatosa diffusa que parece constituir a lesão essencial. Todos os glanglios cervicaes visinhos foram achados no mesmo estado de hyperplasia.

Perrin cita as modificações hematologicas estabelecidas por Lœper e Cruzon succedendo as injecções ou ingestões de adrenalina: A hyperglicemia é precoce podendo attingir de 2 gr., 80 a 3 gr., 10, após uma injecção intravenosa de VI gottas. *O numero de globulos vermelhos diminue sempre* e se augmenta durante as primeiras horas é devido a vaso-constricção. O *indice*

de hemoglobina se abaixa muitas vezes, mas não sempre parallelamente. O numero de hematoblastas se eleva e pode attingir 1:000.000 no quarto dia que se segue a injecção. A leucocytose apparece no fim de 24 e 36 horas e continua a se elevar, para descer ao quarto dia. E' uma leucocytose, polynuclear porém augmenta mui rapidamente á proporção de macrophagos e de elementos lymphoides com ligeira eosinophilia. A mononucleose é mais precoce e mais notada; a diminuição dos globulos vermelhos se exaggera, persiste ou reapparece accentuadamente a cada nova injecção. Por estes factos determinam Lœper e Cruzon a acção excito-leucocytaria constante da adrenalina e do extracto suprarenal.

A acção leucocytaria se exerce sobre os orgãos da serie lymphoide ficando o baço muitas vezes hypertrophiado.

O estudo experimental dos orgãos hematopeticos feito por Lœper nos animaes demonstra o apparecimento de um grande numero de myelocitos granulosos: myelocistos granulosos estes que são indicios de uma reacção myeloide que se estende não só medulla ossea como tambem ao baço e ao thymus.

Em uma segunda phase o numero de mononucleares lymphoides plasmazen augmenta emquanto que diminue o das hematias nucleadas e dos myelocitos.

O baço se hypertrophia e a polpa esplenica se engorgita de elementos onde dominam os macrophagos encarregados de destruir os detrictos dos polynucleares e sobre tudo de hematias. A quantidade de pigmentos ferruginosos é consideravel.

E' pois sobre o tecido lymphoide e os macrophagos, que levam de maneira precoce e predominante, a excitação dos orgãos heimatopoeticos consecutiva a injecção intra-venosa, sub-cutanea, ou intraperitoneal de adrenalina.

Por outro lado focos lymphoides têm sido vistos por Lœper em pontos onde faltam normalmente (figado, suprarenal). Essas modificações do sangue são independentes da hypertensão arterial.

Para Jean Camus e Ph. Pagnieu a queda da pressão se acompanha ordinariameute de leucopenia, sem modificação apreciavel dos globulos vermelhos e a hypertensão não modifica o numero dos leucocytos e das hematias.

No que diz respeito a coagulabilidade as manifestações são identicas em ambos os casos.

Se já não bastassem as provas irrefuctaveis acima citadas de pertencer o syndromo de Basedow ao syndromo pluriglandular, e como este, variavel na intensidade dos symptomas, conforme o grao e numero de glandulas atacadas, poderiamos emittir a opinião de Lorand que encerra a sua monographia—*Origine du diabète.* Depois de uma serie de considerações diz: "E' notorio o concurso da hyperépinéphria na hyperthyroidia. Acham, frequentemente no mal de Addison (degenerescencia das suprarenaes) a glandula thyroide excessivamente pequena; acham, é verdade' em casos outros, porém, mais raramente, augmento da glandula porém, como a substancia contida na glandula não foi indicada, podia a hypertrophia neste ultimo caso ser de natureza fibrosa e não augmento provocado por actividade da glandula thyróide e portanto sobre os folliculos da glandula e da substancia colloide Em certos casos de myxœdema observam-se hypertrophia e ninguem teria a idéa de pesquizar neste augmento uma hyperthyroidia, quando a razão se acha na proliferação do tecido conjunctivo".

Conhecidos são os factos clinicos de hyperthyroidia na hypoovaria, e as considerações que acabámos de fazer, claramente

estabelecem a *hypérépinephria na hyperthyroidia*. Fizemos notar a frequencia desta na hypoovaria, e portanto temos nós demonstrado que no syndromo de Basedow na epocha crepuscular entram em jogo, pelo menos, a insufficiencia ovariana, a hyperthyroidia e a hyperépinéphria e, talvez a hypohypophysia e hypohepatia O que não podemos, porém, esclarecer é si as suprarenaes e a thyroide são atacadas simultanea ou successivamente.

São sempre constantes as perturbações cardio-arteriaes na hyperthyroidia. A tachycardia é pela sua precocidade um dos principaes symptomas; quasi sempre permanente, podendo, porém, ser entrecortada de phases de tachycardia parosystica. Esta pela sua precocidade é de maxima importancia; nas formas frustas quando ha attenuação notada do syndromo de Basedow, ella apparece e somente ella persiste na ausencia de todos os outros symptomas pertencentes a elle.

Ao lado da tachycardia, citamos as palpitações; estas que muitas vezes se confundem com aquella, augmentam gradualmente de intensidade. A principio são passageiras, sobrevindo ao menor esforço muscular e ao menor abalo moral. Em seguida a este não nos deve surprehender a assystolia emotiva, citada por Lissac Frère em doentes que estiveram sobre as suas vistas.

Após uma contrariedade familiar uma das doentes ficou em estado deorthopnéa. Nos dias consecutivos—edema dos membros inferiores e das bases pulmonares; urinas diminuidas, pigmentadas e ligeiramente albuminosas; matidez cardiaca, denotando dilatação do coração; figado hypertrophiado; tensão arterial a 16 cm.; pulso frequente, pequenino. A' escuta tachyarhymia; fraco sopro systolico mitral.

Para o auctor, esta emoção, diminuindo por spasmo o calibre dos vasos, o myocardio debilitado se deixa dilatar bruscamente

pelo accrescimo brusco da tensão arterial e, enfraquecendo, a asystolia se acha realisada.

Mencionamos as arythmias que no hyperthyroidismo revelam quer uma toxicose, quer uma influencia nervosica ou psychica.

Attendendo-se a hyperépinéphria e as diversas intoxicações facil se deprehende a producção do atheroma. A coexistencia da aortite tem sido notada com a gotta exophtalmica.

Um dos principaes caracteres do syndromo de Basedow reside na hyperpulsatilidade arterial.

A tensão arterial, normal para Courtois-Suffit, Maurice de Fleury, é augmentada para Livon. Sobre este assumpto, diz Huchard, tem-se notado uma variabilidade excessiva, sendo ora hypertensiva, ora hypotensiva. Examinando elle uma mulher na epocha da menopausa, observou de forma assáz manifesta uma hypertensão permanente. Por outra parte diz o mesmo cardiopathologista — " o papel das emoções é consideravel para determinar grandes variações na tensão arterial, e, como os doentes vivem em um estado emocional quasi continuo, comprehende-se então que haja ora hypertensão, ora hypotensão, ora tensão normal ".

Um signal mui importante é a instabilidade do pulso, variavel conforme a posição vertical (120 pulsações) e horisontal (90).

Muitas são atacadas de cardialgias, podendo haver em alguns casos crises stenocardicas.

Sobre a semiotica cardiaca nada ha de positivo; quando as perturbações funccionaes não se apresentam o coração é normal. (*) Em casos contrarios poder-se-ha observar o quadro clinico da in-

---

[*] Maurice de Fleury o considera hypertrophiado e steatosado.

sufficiencia cardiaca, cahindo o coração em asystolia, com edemas generalisados, cyanose de face, diminuição das urinas etc.

Pulso regular, mas extremamente rapido.

Sopros são percebidos na visinhança da ponta e do fóco pulmonar; na maioria dos casos são anorganicos.

* * *

Nem sempre, porém, observamos a hyperthyroidia. Casos raro' é verdade, são observados de diminuição de funcção.

Jeandelize nota uma observação onde a suppressão da funcção ovariana acarretara phenomenos caracteristicos de hypothyroidia

Wylis Blander a considera egualmente e isto se traduz quando diz: "nos casos em que a menopausa se acompanha de excitação ha hyperthyroidia, emquanto que na melancolia ha hypothyroidia".

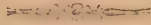
O syndromo de Dercum é para alguns auctores a consequencia da hypoovaria com hypothyroidia.

As perturbações cardiacas que a hypothyroidia dá logar são: ligeira diminuição da tensão arterial e da frequencia do pulso coração as mais das vezes normal, poucas vezes hypertrophiado ligeiramente, porém sempre attingido de adipose.

Uma menção especial devemos fazer para certas crises uremicas, apparecendo rapidamente e para as quaes Jeandelize, Claisse têm chamado a attenção e que a medicação thyroidéa tem sido de optimo proveito. Em um caso por elles citado, a tensão arterial era forte, marcando o sphygmomanometro 23 em logar de 16 e 17. Coração esquerdo augmentado de volume em summa os caracteres da nephrite chronica.

Finalizando o estudo da glandula thyroide compete-nos dizer que ao hypofunccionamento do corpo thyroide succedem, não ra-

ramente, manifestações de hyperthyroidia, constituindo a instabilidade thyroidéa. Esta instabilidade pode ainda ser observada no mesmo individuo.

Consideramos estas perturbações variaveis em seu gráo de funccionamento, como dependentes do syndromo pluriglandular, baseando a nossa opinião na memoria de H. Claude e Gougerot citada anteriormente.

Figado — Hypophyse

> Ceux qui veulent aujour d'hui tout expliquer en médecine par la physiologie, prouvent qu'ils ne conaissent pas la physiologie et qu'ils la croient plus avancée qu'elle n'est. Ceux qui phy-repoussent systématiquement les explications siologiques en médecine, prouvent qu'ils ne comprennent pas le developpement de la médecine scientifique est qu'ils se trompent sur leur avenir.
>
> *Claude Bernard.*

E' tendo sempre em mente as sabias phrases do immortal biologista Cl. Bernard que encetamos e orientamos a via a seguir do nosso simples trabalho. E' alliando a pathologia á physiologia, que procuramos pelo concurso mutuo por ellas prestado moldar a nossa these, ultimo labor e adeus da vida academica que placida e boa nos correu, deixando-nos immersos em amarissimas saudades.

Grande é o papel do figado na economia. Dotado de multiplas funcções este tão importante orgão sente o choque que lhe vibra a insufficiencia ovariana. Já de mui longe é conhecida a insufficiencia hepatica durante a menopausa.

E' affectado diversamente e dentre as manifestações que se podem apresentar citamos:

A obesidade que tão frequente é nesta epoca da vida feminina não é o indicio de uma saude florescente. Dil-o mesmo Huchard "não ha gordura normal; o estado gordo é o resultado de uma auto-intoxicação latente". A obesidade, que revela a ausencia da endocrinia ovariana e como quer Vinay a polysarcia torna-se a consequencia da cessação do fluxo menstrual, pois, vimos que os corpos amarellos activam as combustões intracellulares e as trocas respiratorias, provadas por Lœvy e Rickter em cadellas ovariotomisadas, não podemos, porém, deixar de admittil-a como manifestações de hypohepatia, attento as experiencias de Parrhon e Golstein, de Georgeweski. Ainda revelando o facto della, temos a não destruição dos principios toxicos que o deveriam ser pelos corpos amarellos e temos a obesidade produzida pela hypertensão portal.

Funcção uricopoetica — O figado é um grande destruidor do acido urico, quer elle provenha dos tecidos, quer da alimentação.

Funcção ureopoetica — A analyse da urina demonstra que nos individuos chegados a epoca da menopausa ha diminuição da uréa excretada. Esta diminuição se acha em relação com o poder autolytico da cellula hepatica e é caracteristica de sua insufficiencia; não occasiona a transformação completa das materias albuminoides introduzidas na circulação geral. E' um symptoma constante nos casos de insufficiencias, pois nos casos de lesões minimas que destróem as cellulas hepaticas embora se trate de degenerescencia propriamente dita a producção de uréa baixa, qualquer que seja o regimen alimentar seguido pela doente.

Como resultado temos a eliminação de materias outras azotadas e particular do ammoniaco.

Podemos apresentar casos de diabetes no decorrer da meno-

pausa mas a exiguidade do tempo e o quadro que traçámos de ser o mais synthetico, nos leva a supprimil-as.

Procuramos somente explicar o facto: elle pode ser devido ao figado haver perdido a propriedade de reter e fixar o assucar sob a forma de glycogenio e neste caso diminuição da actividade hepatica, ou a uma producção exaggerada de glycose e, portanto augmento excessivo dessa actividade.

No primeiro caso a glycosuria seria passageira; no segundo ella é persistente e muitas vezes funesta. Essas duas hypotheses são francamente applicaveis.

No caso de hyperfuncção julgamol-a dependente do syndromo pluriglandular e Rickter se ha esforçado por elle entrando principalmente em jogo as suprarenaes. (*) Em favor delles temos as experiencias de F. Blum que injectando a adrenalina produziu a glycozuria ao mesmo tempo que o augmento consideravel de albumina; nos casos de animaes acapsulados a picada do quarto, ventriculo não produziu glycose, nem hyperglycemia. Essa glycozuria acompanhada de hyperglycemia o é tambem de uma notavel diminuição ou mesmo desapparecimento de glycose do figado. E' pois de origem hepatica (Gley). Sendo a glandula hepatica affectada nestas funcções que acabámos de ver, não menos o é na antitoxica. Esta funcção em que o figado representa o grandioso papel de destruidor da toxicose endo ou exogenica, provado pela classica experiencia de Eck, é na menopausa grandemente interessada. Poderiamos dizer como Hallopeau que excluido o diabetes

---

[*] E' a concepção de Lorand, fazendo derivar o diabetes pancreatico da degenerescencia dos Ilots de Langerhans, a qual era devido a hyperthyroidia e esta oriunda de hyperépinéphria.

Borchart notou uma glycozuria em um coelho, após a injecção de extracto pituitario e F. Dunan, tem chegado ao mesmo resultado.

azoturico e o diabetes glycozurico, nos quaes a cellula hepatica pode ser atacada independente das outras funcções, observa-se no caso de destruição da mesma cellula um syndromo onde as perturbações entram cada uma por sua vez. E' o que deparamos na observação de Widal e Ravault que linhas abaixo publicamos. Antes, porem, de fazel-o e a discutirmos, faz-se mister citar algumas experiencias praticadas por Parrhon e Golstein, e Georgiweski.

I — Dupla castração em uma gata adulta algumas semanas depois do parto. No figado deste animal, operado 24-6-1907 e sacrificado a 4 de Janeiro de 1908 foi achada uma grande quantidade de principio intra-cellular.

Um mui grande numero de cellulas continham gordura ou uma substancia desta natureza em vista da dissolução nos differentes rectivos, deixando nas cellulas pequenos vacuolos.

II — Gata com dupla castração na idade de tres mezes e que viveu mais de dous annos após á operação. No figado foi observado uma mui grande ectasia dos capillares. Alguns continham gottas de gordura que por sua dissolução nos rectivos provocaram vacuolos claros no interior das cellulas.

Georgiweski estudando o figado de diversas cobayas que haviam soffrido a castração dupla, e sacrificadas tres mezes após a operação, chegou a conclusão de que grupara em 4 ordens:

1.ª, figado diminuido e sclerosado; as cellulas hepaticas attingidas de hypoplasia. Essa ordem fôra subdividida em duas cathegorias: animaes que apresentavam retenção biliar, fallecendo alguns, antes de serem sacrificados e outros que não a tinham.

2.ª, o exame do figado revelou as cellulas em estado de adipose havendo egualmente algumas que já passavam ao estado de steatose.

3.ª, o figado apresentava-se congesto; vasos dilatados e aqui e além proliferação de tecido conjunctivo.

4.ª, nenhuma modificação apresentavam.

Destas diversas experiencias chegamos as conclusões que a suppressão dos corpos amarellos vão repercutir sobre o figado produzindo a degenerescencia gordurosa ou ainda de diminuição da actividade funccional da cellula. Devemos ter sempre em mente que a glandula hepatica se acha sujeita ao syndromo pluriglandular e que ella pode neste caso deixar se influenciar pelos humores alterados por uma outra glandula vascular sanguinea.

Havendo degenerescencia da cellula hepatica como acabámos de provar, facil se torna comprehender a insufficiencia hepatica, não só augmentando a quantidade de glycose no sangue, impedindo a transformação das materias albuminoides em uréa, principios estes, mais ou menos toxicos, como tambem, estorvando a destruição completa dos venenos endo ou exogenicos; accumulando-os no organismo, occasiona perturbações importantes para o apparelho cardio-vascular.

Devemos ter em consideração que os rins, orgãos eliminadores, por excellencia, se ainda não se acham atacados por um processo de sclerose, poderão diminuir o gráo da hypohepatia; mas " esta eliminação dos productos hypertoxicos não é sempre inocua para o filtro renal. Prolongando-se, elle acaba por se alterar. Aos effeitos da acção primitiva do figado, juntam-se logo alterações secundarias dos rins ". (Gouget).

Citadas essas experiencias e feitas as considerações necessarias, vejamos a observação a que tendemos.

M. de 48 annos de edade, não tendo anteriormente manifestações morbidas para o apparelho cardio-vascular, é durante a epoca da menopausa acommettida de congestão hepatica, congestão

esta, denunciada pela sensação de peso no hypocondrio direito e pela dôr á pressão. Esta congestão podia ser imputada a suppressão do fluxo menstrual. Anteriormente, porém, a congestão fôra precedida de phases rebeldes de constipação a qual pela sua vez era devida a insufficiencia ovariana.

Ha retenção biliar que em seu inicio nada revelara á tensão arterial; nos dias subsequentes a tensão baixa e as urinas demonstraram a presença de saes biliares.

Medicada em tempo, seu estado se modifica persistindo apenas tachycardia e ligeira dyspnéa.

Depois de tres mezes em seguida a um embaraço gastrico sobrevem verdadeira crise de asystolia.

Ao lado dessa observação assás grave poderiamos citar observações outras de benignidade relativa onde encontrariamos manifestações de hypohepatia, traduzindo-se pela mudança de caracter, somnolencia, cephalalgia, vomitos, pruridos, etc.

Entremos perfunctoriamente na analyse da observação acima citada.

Duas causas primordiaes podem ser imputadas á congestão hepatica. Primeira, a suppressão da menstruação; segunda, a constipação. Ambas concorreriam ao mesmo fim.—A primeira pelo affluxo de sangue ao orgão que devia ser eliminado; a segunda pela toxicose endogenica, pois a glandula hepatica se acha diminuida em sua funcção antitoxica.

A ictericia, apresentando-se no curso dessas complicações, lembra certos casos de *ictericia menstrual* de Senator, porém outras vezes é francamente de origem infecciosa, como nos casos hyperemicos ou ainda succedem aos accessos de colica hepatica (Dalché).

Resulta a hypertensão portal cujo valor incontestavel tem sido demonstrado por Huchard nas cardiopathias.

Esta hypertensão portal é facto habitual nas congestões hapaticas activas, quer sejam ellas oriundas de uma perturbação intestinal, quer sejam devidas a suppressão da menstruação.

A hypertensão portal, diz Huchard, observa-se mui frequentemente na *epoca da menopausa.* Dahi arterio-sclerose hypotensiva e certos accidentes cardiacos taes como a tachycardia cuja pathogenia e indicações therapeuticas tem sido mal comprehendidas. A tachycardia e a dyspnéa podem ser imputadas ao máo funccionamento do figado. Este não mais destruindo as substancias toxicas que as veias mesaraicas e a veia porta carregam lentamente, o sangue vae irritar o coração direito e os pulmões.

A hypertensão portal acarreta como factor indubitavel a hypotensão arterial; mas a sua persistencia e baixa nos dias subsequentes, podem somente ser imputadas a ictericia. A queda da pressão é para Parisot devida aos acidos biliares pois as suas pesquizas o levam ao resultado seguinte: "quando ha acidos biliares a tensão baixa. No começo e quando os saes biliares são em abundancia, a tensão se mantem entre I6 e 17 c. m. subitamente ella cae a 14 c. m., 5 ao mesmo tempo que os saes biliares são encontrados na urina".

Devemos, porem, banir a acção dos saes e dos pigmentos pois as experiencias de Bruin demonstram que estes actuam mais energicamenie emquanto que para Feltz e Ritter são os saes e destes principalmente o thaurocolato.

Como quer que seja na observação que estamos a discutir a enunciação de Parisot persiste.

A asystolia hepatica fôra produzida pela brusca distensão das cavidades cardiacas.

Nas perturbações hepaticas grande é o papel diathesico. Sobre elle pondera Gouget, demonstrando nos individuos de diathese arthritica, syndromos que evidenciam o seu gráo de funccionamento.

Antes de estudar as manifestações cardio-arteriaes produzidas pela hypohepatia, faz-se preciso dizer que a alimentação deve ser levada em consideração. Observa Vinay factos relativos a mulheres que a despeito de sua posição social, de seus habitos anteriores, entregam-se muitas vezes ao uso de bebidas alcoolicas.

A alimentação carnea é altamente productoras de toxinas conduzindo o individuo a uma intoxicação lenta, produzindo sobre o systema arterial um spasmo mais ou menos permanente donde resulta a hypertensão—phase inicial da arterio-sclerose.

Além desta acção sobre o systema arterial devemos dizer que o excesso de alimentação, ao lado de bebidas alcoolicas produz a uricemia, a gotta, o rheumatismo, o diabetes em summa a diathese arthritica. Mui conhecido é o aphorismo—*avec le vin pour père, la bonne chère pour mère, et Vénus pour nourrice, on a des enfants goutteux.*

As perturbações cardiacas da obesidade, si bem que se achem sob o cunho de outras lesões como as renaes e o emphysema pulmonar, todavia certos casos de arythmia, asthenia cardiaca e facil dilatabilidade com ou sem sobre-carga gordurosa de suas fibras, não podem deixar de ser a ella imputada.

Relativamente ao angor pectoris que alguns consideram a obesidade como causa não o é, mas sim o effeito do repouso guardado pela doente donde a gordura.

A funcção uréa e uricopoetica que gosa de um papel tão

importante na nutrição geral, exerce uma profunda influencia moderadora sobre os productos de desassimilação porque ella diminue a toxidez dos compostos ammoniacaes, o transformando em um producto inoffensivo. Havendo diminuição da uréa, como provámos, a funcção uréopoetica que pode ser considerada como antitoxica, deixa livremente o ammoniaco e os acidos amidados, corpos estes eminentemente toxicos. Esta intoxicação vae repercurtir sobre o apparelho circulatorio dando em resultado lesões atheromatosas e arterio-sclerose consecutiva.

A estatistica de Charcot na Salpetrière faz resaltar que o rheumatismo nodoso é commum em grande numero de mulheres e que a gotta é o apanagio dos homens, induzindo Cruveillier a chamal-o gotta das mulheres. Este facto fôra attribuido a hemorrhagia menstrual. Entretanto Vinay considera que a menopausa, em agindo sobre individuos de condições pathogenicas no ponto de vista diathesico, é mui capaz de produzil-a.

Não queremos discutir a etio-pathogenia desta affecção que muito ainda deixa a desejar. Não podemos, porém, deixar de incluil-a entre as manifestações da insufficiencia hepatica, quer o orgão em má hora tornado insufficiente não mais destrua o acido urico de origem exogenica ou endogenica, proveniente do metalolismo destruidor das nucleinas e das cellulas do organismo, quer os rins meiopragicos impedindo a eliminação dos quadriuratos, com desdobramentos destes em biuratos.Estes, por serem pouco soluveis, accumulando-se, tornando-se hydratado, depois anhydno e crystallisado precipitando-se por fim com a producção de deposito gottoso.

O nosso fim, porém, é ver o que é capaz de determinar sobre o apparelho cardio-arterial a hypofuncção uricolytica.

O acido urico é um agente vaso-constrictor. Este vaso-constri-

cção resultante dá logar a hypertensão e perturbações cardiacas caracterisadas por palpitações, arythmia, agonia precordial, tendencia a cardiectasia, — caracteres do arthritismo cardio-vascular que pode dar logar a graves perturbações funccionaes do coração.

A verdadeira lesão gottosa do coração é a myocardite (gordurosa ou sclerosa). As lesões valvulares quando existem são de origens arteriaes. A hypertrophia se observa, porém, como consequencia da arterio-sclerose.

As lesões arteriaes são mais frequentes, de modo que as degenerescencias atheromatosas conduzem á arterio-sclerose. A nephrite intersticial é frequente pois, "os rins são orgãos que soffrem mais frequentemente e mais gravemente a influencia da gotta ". (Richardière et Sicard).

Vejamos as perturbações cardio-arteriaes dependentes da glycosuria.

O aspecto mais commum do coração é a atrophia com pigmentação sobre as fibras musculares, mas algumas vezes vemos lesões de arterio-sclerose com hypertrophia ventricular esquerda.

As lesões orificiaes são raras; observa-se entretanto a myocardite.

A arterio-sclerose é commum no diabetes, porém, na mór parte é anterior a esta molestia ou ainda é simplesmente associada a elle e não reconhece como causa a hyperglicemia.

A tensão arterial é sempre elevada. Segundo Broadbent, os individuos de edade são acompanhados sempre de uma hypertensão elevada, emquanto que o diabetes dos jovens se apresenta com uma tensão fraca. Para Potain a tensão maxima attingiu em seus exames 31 cm. e a pressão media 23. Nota elle, porém, que os documentos não tem tanto valor na explicação da hyper-

tensão, pois, havia concurrentemente arterio-sclerose, nephrite e hyperglicemia.

Segundo Vaquez a tensão arterial do curso do diabetes não complicado de lesões vasculares, atheromatosas ou arterio-sclerose não é elevada. Fica normal.

A hypertensão indica um começo de arterio-sclerose, de brigtismo e talvez de hyperépinéphria. Temos visto o concurso da hyperépinéphria na hypoovaria e isto se approxima das notas experimentaes feitas por Blum, que citamos anteriormente, relativas ao funccionamento das glandulas suprarenaes hypertrophiadas.

* * *

O figado fœtal é dotado de poder hematopoetico; o do adulto o é tambem, porém, indirectamente. Elle tem uma acção sobre o numero e a qualidade das hematias.

Esta conclusão é devida a Perrin que tem estudado o sangue dos cirrhoticos e observado suas modificações sobre a influencia da opotherapia. A hypohepatia é sempre acompanhada de hypoglobulia. Quando a hyperhepatia é experimental, quando ella é devida a ingestão de extracto hepatico, acompanha-se de hyperglobulia.

Estes factos o levam á conclusão de que dentre as substancias dadas ao sangue pela cellula hepatica existe uma que exerce uma acção estimulante sobre os orgãos hematopoeticos.

Temos visto que a hypoovaria é as mais das vezes acompanhada de hypohepatia, e a clinica nos demonstra que a congestão pouco intensa do figado durante os dias que precedem a menstruação e nos dias que a seguem nada mais é que uma reacção

á endocrinia ovariana (Chvostck). Spillman et Etienne têm demonstrado que a opotherapia ovariana favorece a multiplicação dos globulos vermelhos. Brever e von Seiler têm patenteado que a castração determina entre outros phenomenos uma diminuição dos mesmos globulos.

Ora, innumeros são os casos e citações clinicas de chlorose durante a menopausa. Para explical-a além do factor acima mencionado devemos citar as opiniões de Bezançon e Labbé, Hayem e Hanot que a julgam devido a meiopragia do systema hematopoetico, meiopragia agravada e accentuada pela influencia da insufficiencia ovariana. Esta influencia é interpretada não só pelo lado de ser o ovario uma glandula encarregada de eliminar pelo sangue menstrual o excesso de toxinas formado no organismo feminino e portanto impedir uma auto-intoxicação, como tambem por ser uma glandula elaboradora de um principio excitador dos orgãos hematopoeticos.

Estas duas theorias são verdadeiras e ainda em favor desta ultima, dizemos que se tem notado a hypohepatia na chlorose o que é para Perrin uma repercussão da hypoovaria sobre uma outra glandula (figado) influenciando a hematopoiese.

O figado gosa ainda de uma acção destruidora sobre os globulos vermelhos; facto este que se prova pela menor quantidade de globulos nas veias suprahepaticas que na veia porta. Pelas destruições intensas acha-se no tecido hepathico um pigmento ocre.

Quincke observa que o clhoasma encontrado nas mulheres em estado de gravidez e em algumas na epocha da menopausa é devido a destruição dos globulos vermelhos pelos leucocytos, desturição esta intensa. Haveria grande deposito de *rubigene* de

Lapicque que seria arrastado pelo sangue; e passando as veias suprahepaticas dahi transportar-se-hia a todos os tecidos ficando retidos no corpo mucoso de Malpighi. Seria para elle falta da secreção interna dos corpos amarellos a repercutir sobre o figado, e não phenomenos Addisonneanos como alguns julgam. Neumann é de igual opinião.

São as palpitações cardiacas as manifestações principaes que nos compete estudar. Ha na chlorose diminuição da hemoglobina dos globulos vermelhos. Estes, tomando os caracteres do sangue venoso, vão excitar os glanglio auto-motores do coração, e desta excitação resultam as palpitações "consistindo em um augmento de frequencia e de força das pulsações cardiacas".

Algumas vezes, porém, a doente se lastima de palpitações quando não as ha em verdade e sim uma hyperestesia da região precordial.

Sobretudo o que domina a scena desses doentes é a escuta do coração, que nos revela a presença de sopro anorganicos. Distinguimo-los porque elles não occupam toda systole ventricular e sim uma parte. Pela séde que não se precisa facilmente, e sua diffusão com a diversidade de timbre e de duração é sobretudo notavel na chlorose. Pelas diversas zonas pois "todo sopro que se assesta nas regiõas preventicular esquerda e parapeexianna é certamente anorganico e a séde é, neste caso por si pathognomonica. Ora, estas regiões contém ellas sós mais da metade da totalidade dos sopros anorganicos que podem encontrar na superficie do coração." (Potain). Pelo timbre, o tonus mui alto ou mui baixo é pertencente aos organicos. Pela mobilidade, os sopros organicos são fixos e a intensidade não varia com as contracções cardiacas, ao passo que os anorganicos "podem apparecer, desapparecer, mudar de logar, de tempo de rythmo e de timbre de

um dia para outro, as vezes de um instante para outro". Finalmente pela não propagação do sopro anorganico.

Quanto ao volume do coração na chlorose é normal, raramente diminuido, notando-se muitas vezes um certo gráo de erethrismo, traduzindo-se pela tachycardia, uma contração ventricular rapida, podendo o pulso ser elevado a 160.

As perturbações cardiacas que acabámos de estudar, confundem-se com as da anemia. Embora Robin e Dalché a considerem excessivamente, rara pois "as perdas de sangue repetidas, as perturbações dyspepticas e nervosas provocam uma pallidez do rosto e das mucosas, uma asthenia acompanhada de palpitações, de sopros vasculares e cardiacos, uma reunião symptomatica d'*anemia*, que é preciso não confundir com a chlorose", todavia não podemos deixar de a tomar em consideração em vista da importante funcção hematopoetica.

HYPOPHYSE

Nos estudos experimentaes sobre a hypophyse não têm sido mui felizes os physiologistas. Este orgão que por sua situação parece affrontar a pericia dos experimentadores, tem dado pela sua ablação resultados improficuos. Entretanto os estudos de Dastre e Horsley, de Cyon, de Osborne e Vincent, por intermedio de extractos hypophysarios, collocam a glandula que ora merece o nosso estudo entre as dotadas de propriedades hypertensivas. Nem toda a glandula, porém, é hypertensiva e somente a parte posterior é dotada de tal propriedade.

Além da funcção hypertensiva, de Cyon conclue de suas experiencias haver dois papeis principaes: um regulador physico da pressão intracraneana e um papel chimico que consiste na elabo-

ração de varias substancias exercendo uma acção importante sobre o systema nervoso do coração e dos vasos. Dentre ellas—a hypophysina actua particularmente sobre a força e numero das pulsações cardiacas; outra substancia impressiona de preferencia os vaso-motores.

Osborne e Vincent observam que a glandula contem dois principios, dos quaes um excita e outro deprime. Um soluvel no alcool e no ether—augmenta, um outro insoluvel—diminue. Esta opinião é confirmada por M. F. Dunan, por Garnier e Thaon.

Propriedades synergicas existem entre a hypophyse e o ovario' dentre ellas citamos como primordiaes gosarem ambas *o augmento das trocas nutritivas e acção inhibitivas sobre o crescimento,* havendo, tambem, antagonica como a *acção exercida sobre a tensão arterial.*

O biotropismo existente entre ambas é conhecido, pois a amenorrhéa é precoce e quasi constante, servindo ainda de base para o diagnostico no inicio da acromegalia.

No estudo sobre a menopausa que vimos de fazer procuramos patentear a existencia do syndromo pluriglandular e aqui ainda não nos affastaremos, admittindo que a hypophyse pode ser affectada conforme o numero de glandulas attingidas.

Devemos dizer que uma das propriededes da hypophyse é favorecer a diurese. Isto concluimos dos trabalhos de Dunan, Parisot, Schœfer e Herving, de Paul Thaon demonstrando os tres ultimos que o extracto da parte infundibular tem acção directa sobre os rins, provocando uma dilatação dos vasos renaes e um augmento das secreções dos tubuli. Ora, vimos e conhecemos já o concurso da hyperépinéphria na hypoovaria e egualmente a acção da hyperfuncção suprarenal sobre os rins A hypophyse gosando da propriedade de dilatar os vasos renaes'

contraria a das suprarenaes, deveria procurar manter o equilibrio rompido pela hyperépinéphria na insufficiencia ovariana e não o fazendo facilmente se deprehende a sua insufficiencia.

Ainda a nosso favor devemos dizer que a hyperthyroidia é manifesta na hypoovaria como demonstrámos na parte anterior; ora, o extracto hypophysario attenua o syndromo de Basedow, bem como tem sido observado varias vezes a existencia deste associada á acromegalia. Por sua vez foi observado por Pisenti e Viola,Schönduram no myxœdema a hyperhypophysia.Bem verdade é que Dieulafoy cita a observação de Bury, havendo diminuição do corpo thyroide na acromegolia, mas fizemos ver na parte que nos precedeu a citação de Lorand quando diz que a diminuição do corpo thyroide não implica a hypothyroidia.

A. Delille, em suas pesquizas hematologicas na insufficiencia hypophysaria, cita um caso onde esta se achava associada a inphysia sufficiencia ovariana.

Estes dados nos levam a admittir a existencia da hypohypophysia na hypoovaria.

Dest'arte temos nós concluido a nossa these. Della, julgarão os competentes, deprehende-se uma alta somma de energia gasta em um assumpto inteiramente novo e que vastos horisontes abre á Pathologia e á Clinica.

Ao terminar fazemol-o com as phrases de Montaigne que fielmente traduzem o que ella encerra: *I ay seulement fait icy un amas de fleurs etrangières, et du mien n'y ay mis qui le filet à les lier.*

Proposições

PROPOSIÇÕES

Anatomia Descriptiva

I

As arterias renaes originam-se da aorta.

II

Em seu trajecto da aorta ao hilo renal, dá varios ramos collateraes.

III

Dentre elles destacamos a capsular inferior que se dirige para a parte infero-interna das capsulas suprarenaes.

Anatomia Topographica

I

A região lombar é constituida de 9 camadas.

II

Grande parte é occupada pelo musculo sacro-lombar.

III

Na camada visceral citam-se: colon, rins e suprarenaes.

Histologia

I

Nos tecidos as cellulas ramificam-se e anastomosam-se entre si.

II

Ao lado dellas se encontram feixes conjunctivos.

III

E' deste tecido o envolucro das suprarenaes.

ANATOMIA E PHYSIOLOGIA PATHOLOGICAS

I

Hypertrophia é o augmento de volume e de funcção do orgão.

II

Quando ha multiplicação no numero dos elementos chama-se hyperplasia.

III

A hyperépinéphria é a hypertrophia das suprarenaes.

BACTERIOLOGIA

I

O bacillo de Koch é o productor da tuberculose.

II

Na tuberculose, aberta, encontra-se no escarro.

III

A ausencia delle não exclue a mesma.

PHYSIOLOGIA

I

A privação dos alimentos põe o animal em inanição.

II

Ella acarreta lesões nas diversas visceras.

III

Dentre ellas destacamos a diminuição de volume do protoplasma e dos nucleos das suprarenaes.

THERAPEUTICA

I

A opo-therapia é um bom meio therapeutico.

II

Ella vae supprir uma secreção interna, ausente ou insufficiente.

III

Indica-se no mal de Addison a das suprarenaes.

HYGIENE

I

Na prophylaxia do colera é de valor o estudo dos terrenos.

II

A agua que os atravessa, não sendo filtrada, vae contaminar a camada subterranea.

III

E' uma das causas da diffusão do mal.

MEDICINA LEGAL E TOXICOLOGIA

I

Na intoxicação arsenical ha dejecções alvinas.

II

Neste caso a pesquiza é necessaria.

III

Ella se fará pelo apparelho de Marsh.

Pathologia Cirurgica

I

O diabetico é bom terreno para desenvolvimento das estaphy lococias.

II

Conhecidas são as relações da furunculose com a diabetes.

III

O assucar exalta a virulencia do germen e sua reproducção.

Clinica Cirurgica (2.ª Cadeira)

I

Os traumatismos nos diabeticos são graves.

II

Feridas podem trazer graves consequencias.

III

Dentre elles a gangrena é mui frequente.

Clinica Cirurgica (1.ª Cadeira)

I

A cystite é a inflamação da bexiga.

II

A mais commum é a blenorrhagica.

III

As lavagens de nitrato de prata 1/000 é um bom meio therapeutico.

Operações e Apparelhos

I

O trepano tem a forma de uma púa.

II

E' empregado para a reseção dos ossos do craneo.

III

Indica-se em caso de tumor cerebral.

Pathologia Medica

I

No mal de Addisson a asthenia é habitual.

II

E' caracterisada por uma fadiga muscular que impossibilita ao menor esforço.

III

E' devida a insufficiencia das suprarenaes.

Clinica Propedeutica

I

Sphygmomanometros são apparelhos que medem a tensão arterial.

II

Ella é elevada na phase inicial da arterio-sclerose.

III

Pode ser produzida pela intoxicação das suprarenaes.

Clinica Medica (2.ª Cadeira)

I

No tratamento do mal de Addison o clinico visa dous fins.

II

Diminuir a formação e provocar a eliminação das toxinas.

III

Supprir a insufficiencia da funcção das suprarenaes.

Clinica Medica (1.ª Cadeira)

I

A arterio-sclerose é sempre complicada de lesões visceraes.

II

A myocardite chronica é uma de suas complicações.

III

Na menopausa um dos factores a produzil-a é a superctividade das suprarenaes.

Historia Natural Medica

I

A digitalis purpuréa pertence á familia dos escrofulariaceas

II

E' uma planta herbacea bi-annual.

III

Utilisam-se as folhas colhidas no segundo anno, antes da floração.

Chimica Medica

I

A adrenálina é um corpo solido, crystallisavel, branco acinzentado, ligeiramente amargo.

II

Não precipita pelos reactivos geraes dos alcaloides.

III

Extrahe-se das capsulas suprarenaes.

MATERIA MEDICA, PHARMACOLOGIA E ARTE DE FORMULAR

I

Em opotherapia as principaes vias de absorpção são: gastro-intestinal e subcutanea.

II

A subcutanea é empregada para os extractos dos orgãos.

III

Dentre elles usamos na dóse de 25 centigrs. por um cc. o das suprarenaes.

OBSTETRICIA

I

A gravidez, por si só, não produz endocardite.

II

Quando ella apparece é devida a uma molestia infecciosa.

III

O féto, muitas vezes, sente as mesmas manifestações.

CLINICA OBSTETRICA E GYNECOLOGICA

I

Os accidentes gravido-cardiacos são: a asystolia e o edema pulmonar agudo.

II

A asystolia é devida muitas vezes a uma lesão cardiaca presistente.

III

O edema agudo do pulmão é quasi sempre cardio-renal.

CLINICA PEDIATRICA

I

Uma das complicações da diphteria é a paralysia.

II

Ella as vezes é associada a abolição dos reflexos rotulianos.

III

A intelligencia fica intactica.

CLINICA OPHTALMOLOGICA

I

Nas operações ophtalmologicas emprega-se a adrenalina.

II

Ella actua como hemostatico.

III

Retira-se das capsulas suprarenaes.

CLINICA DERMATOLOGICA E SYPHILIGRAPHICA

I

A pelle dos addisonianos é pigmentada.

II

Esta pigmentação attinge tambem as mucosas.

III

E' oriunda da degenerescencia das suprarenaes.

CLINICA PSYCHIATRICA

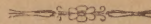
I

As perturbações psychicas dos addisonianos são frequentes.

II

Consistem sobretudo na confusão mental simples ou com delirio onirico allucinatorio mais ou menos agudo, assemelhando-se ao delirio alcoolico.

III

São devidas a insufficiencia das suprarenaes.

Visto.

Secretaria da Faculdade de Medicina da Bahia, em 31 de Outubro de 1911.

O SECRETARIO,

Dr. Menandro dos Reis Meirelles